



374039

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I.P.C.	
CLASE <u>C-07</u>	<u>A-01</u>
SUBCLASE <u>D</u>	<u>N</u>

MEMORIA DESCRIPTIVA

de una Patente de Invención a nombre de:
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, de naciona-
lidad alemana, domiciliada en l Berlin
65, Müllerstrasse 170-172 y 4619 Bergka-
men, Waldstrasse 14 (Alemania); por:
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUE
VOS 1,3,4-TIADIAZOLES".

-----ooo000ooo-----

El presente invento concierne a un procedimiento
de preparación de nuevos 1,3,4-tiadiazoles sustituidos en
posición 2 y en posición 5, a su utilización en calidad de
fungicidas para la tierra y para semillas, y en calidad de
5 nematocidas así como a procedimientos para la preparación
de las sustancias activas.

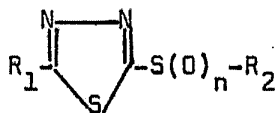
Sustancias activas fungicidas a base de 1,2,4-tia-
diazol ya han sido conocidas (patente USA número 3.260.588
y número 3.260.725). Sin embargo, el 5-etoxi-3-triclorome-
10 til-1,2,4-tiadiazol, que se caracteriza por una actividad
fungicida especial, posee solamente una actividad específica
contra Pythium.



Al presente invento correspondió la misión de desarrollar un agente activo especialmente contra Pythium. Rhizoctonia, Fusarium y otros hongos y plagas.

Se ha encontrado ahora, que compuestos de la fórmula general

5



10

en la que R₁ significa halógenoalcohilo inferior, preferiblemente halogenometilo, R₂ significa un radical hidrocarbonado alifático preferiblemente con 1 a 8 átomos de carbono y n significa 1 ó 2, son especialmente fungicidas muy activos contra hongos perjudiciales que residen o se asientan en la tierra, en las semillas y en otras partes de las plantas.

15

Los compuestos reivindicados no son esencialmente tóxicos en la dosis activa como fungicida, de modo que pueden ser aplicados sin más sobre semillas o pueden ser utilizados juntamente con éstas. Como además de ello muestran una buena compatibilidad con las plantas, se pueden excluir en su utilización ampliamente daños para plantas útiles.

20

Los compuestos son activos, entre otras cosas, contra Pythium, Rhizoctonia, Fusarium, Tilletia, Helminthosporium así como contra Venturia, Plasmopara, Botrytis y otros hongos perjudiciales.

25

Se ha mostrado además que los compuestos son activos como nematocidas y como bactericidas. Compuestos en que un radical R₁ tiene el significado de trifluorometilo muestran especialmente en la fase vapor o gaseosa una excelente acti-

374039' 20



vidad fungicida, que es de alrededor de 1 ppm. referido al volumen de aire.

Como compuestos especialmente apropiados se pueden citar, por ejemplo:

- 5 2-trifluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-diclorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-triclorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-diclorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-triclorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol;
- 10 2-triclorometil-5-propilsulfinil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-diclorometil-5-propilsulfonil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-diclorometil-5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-trifluorometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-trifluorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol;
- 15 2-trifluorometil-5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol;
- 2-trifluorometil-5-isopropilsulfinil-1,3,4-tiadiazol y
- 2-trifluorometil-5-isopropilsulfánil-1,3,4-tiadiazol.

Los compuestos de acuerdo con el invento superan por su amplia actividad fungicida no solamente al conocido derivado de 1,2,4-tiadiazol, sino que, además de ello, también a agentes a base de etilén-bis-ditiocarbamato de zinc, 1,4-dicloro-2,5-dimetoxibenceno, pentacloronitrobenzono, N-(triclorometiltio)-ciclohex-4-en-1,2-dicarboimida. Hacen posible por lo tanto una represión segura de los hongos citados.

Como los compuestos poseen, además, una toxicidad muy pequeña frente a animales de sangre caliente - la toxicidad oral aguda (DL₅₀) en la rata se encuentra, por ejemplo para 2-triclorometil-5-metil-sulfonil-1,3,4-tiadiazol, en 717 mg/kg -, se puede realizar su aplicación relativamente sin peligro.



La aplicación de los compuestos puede tener lugar por lo tanto en la agricultura y en la jardinería para el tratamiento general de la tierra, para el tratamiento de las semillas y para el tratamiento de surcos sembrados. La acción se dirige en este caso no solamente sobre hongos perjudiciales, que atacan desde la tierra, sino también sobre aquellos que son transmitidos por semillas y que parasitan en las partes de plantas que se encuentran por encima de la tierra. Sorprendentemente, las sustancias activas fungicidas de acuerdo con el invento muestran en parte propiedades sistémicas. Además, en la aplicación se combaten nemátodos que habitan en la tierra y se destruyen también bacterias.

Las sustancias activas pueden ser aplicadas en cada caso solas o mezcladas entre sí o en caso deseado con otros agentes de protección de las plantas o agentes pesticidas, por ejemplo con insecticidas, cuando se desea la represión simultánea de estas o de otras plagas. También es posible la adición de sustancias que actúan sinérgicamente.

La aplicación se realiza convenientemente en forma de polvo, de agente para esparcir, de granulado, de solución, de emulsión o de suspensión etc. con adición de agentes de dilución o vehículos sólidos y/o líquidos y eventualmente agentes auxiliares de adherencia, humectantes, emulgentes y/o dispersantes.

Vehículos líquidos apropiados, son por ejemplo, agua, aceites minerales u otros disolventes orgánicos, tales



como xileno, clorobenceno, cloroformo, 1,3-dicloropropeno, ciclohexanona, éteres, acetato de etilo, dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, dibromuro de etileno y 1,2-dicloro-3-bromopropano, etc.

5 Como vehículos sólidos son apropiados, por ejemplo, cal, arcilla de atapulgita y otras arcillas, caolín, creta, talco, así como ácido silícico natural o sintético, etc.

 Como sustancias tensioactivas se pueden citar, por ejemplo, sales de los ácidos ligninsulfónicos, sales de ácidos bencenosulfónicos alcoholados, amidas de ácido sulfonadas
10 y sus sales, aminas y alcoholes polietoxilados.

 Cuando las sustancias activas deben encontrar utilización para la maceración de semillas, se pueden añadir a la mezcla también colorantes, por ejemplo neofucsina, etc. con
15 el fin de dar al material de semillas macerado una coloración claramente visible.

 La porción de la o de las sustancias activas en el agente puede variar dentro de amplios límites, dependiendo la concentración exacta de la sustancia activa utilizada para el agente principalmente de la cantidad, en la cual se
20 deben utilizar los agentes para el tratamiento de la tierra o del material de semillas, etc. Por ejemplo, los agentes contienen entre aproximadamente 0,1 y 80% en peso, preferiblemente entre aproximadamente 10 y 50% en peso de sustancia activa y aproximadamente 99 hasta 20% en peso de vehículos
25 líquidos o sólidos así como eventualmente hasta 20% en peso de sustancias tensioactivas. La producción de las diferentes



5 formas de preparados se lleva a cabo de modo y manera de por sí conocido, por ejemplo por procedimientos de molienda o de mezclado. Es digno de mención que las sustancias activas son excelentemente apropiadas para la maceración en seco con pequeño contenido de sustancia activa.

10 Para activar el crecimiento o brote de la semilla, los agentes son aplicados de manera de por sí conocida, bien antes de la siembra directamente sobre el material de semilla, o bien, durante la siembra en el surco con semilla (la denominada apertura de surco adjunta). En un tratamiento de la tierra propiamente dicha, se incorporan los agentes convenientemente en las capas superiores de la tierra hasta una profundidad de aproximadamente 20 cm, por ejemplo mediante introducción por cavado o fresado.

15 Entre los compuestos designados en la fórmula general anterior se han de entender por R_1 radicales alcohilo inferiores con hasta 7 átomos de carbono, una o varias veces fluorados, clorados o bromados, pudiendo estar sustituidos estos radicales también con diferentes átomos de halógeno. De estos
20 compuestos, se distinguen especialmente aquellos con radicales monohalógenometilo, dihalógenometilo o trihalógenometilo, tales como monoclorometilo, diclorometilo, triclorometilo, monobromometilo, dibromometilo o trifluormetilo.

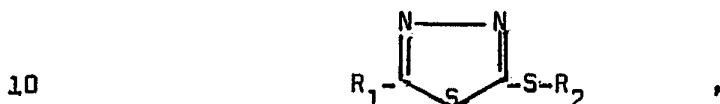
25 En calidad de radicales hidrocarbonados alifáticos R_2 se han de citar preferiblemente aquellos con 1 a 8 átomos de carbono, a saber especialmente radicales alcohilo de cadena recta o ramificada, tales como por ejemplo radicales metilo,



etilo, propilo, isopropilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo y octilo, etc.

n puede significar, en la fórmula general, tanto 1 como 2.

5 Los compuestos hasta ahora no conocidos pueden ser preparados por ejemplo por acción de agentes oxidantes sobre correspondientes 5-mercapto-1,3,4-tiadiazoles de la fórmula general



en la que los radicales R_1 y R_2 tienen los significados antes citados.

Para preparar compuestos de esta fórmula general, cuando n significa 1, se pueden utilizar, por ejemplo, hidropéroxidos orgánicos, tales como hidropéroxido de ter-butilo, 15 o ácido meta-cloroperbenzoico, etc. o agentes inorgánicos, tales como peróxido de hidrógeno, meta-peryodato de sodio, etc. en calidad de agente oxidante. Ventajosamente, se emplean para esto dos equivalentes de oxidación del agente oxidante por 20 un mol del compuesto mercapto, a temperaturas de aproximadamente + 40°C hasta 0°C.

Para la preparación de los compuestos en que n significa 2, además de los agentes oxidantes ya citados se pueden utilizar reactivos inorgánicos tales como permanganato de potasio, ácido crómico o sus sales, o ácido nítrico en el margen 25 de temperaturas desde aproximadamente 0°C hasta 120°C. Por cada mol del compuesto mercapto se emplean para ello 4 equi-



valentes de oxidación, es decir el doble de lo que es necesario para la sulfoxidación antes descrita.

5 En calidad de medios de reacción se pueden utilizar eventualmente disolventes orgánicos, tales como ácido acético, éteres, por ejemplo dioxano, cetonas, por ejemplo acetona, u otros, a saber solos o en mezcla con agua.

Los siguientes ejemplos explican la preparación de los compuestos.

10 a) 24,9 g de 2-triclorometil-5-metilmercapto-1,3,4-tiadiazol son disueltos en 200 ml de ácido acético glacial, se añaden gota a gota 11,3 g de peróxido de hidrógeno al 30% y se dejan reposar durante la noche. A continuación se concentra en vacío, se recoge el residuo en cloruro de metileno, se elimina el ácido acético restante con solución diluida de
15 carbonato de sodio, se seca la fase orgánica, se concentra y se recristaliza el residuo a partir de un poco de éter isopropílico.

Rendimiento: 23,4 g, correspondientes a 88% de la teoría, de 2-triclorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol, P. de
20 F: 89-90°C.

b) A una solución de 107,6 g de 2-diclorometil-5-metilmercapto-1,3,4-tiadiazol en 750 ml de ácido acético glacial y 300 ml de agua se añaden lentamente y en porciones 105,5 g de permanganato de potasio. Durante la incorporación se
25 mantiene la temperatura a 10°C y se agita vigorosamente. Se deja reaccionar posteriormente durante 30 minutos a la misma temperatura, se añaden a continuación 2,5 litros de



agua y se reduce el MnO_2 precipitado entre 0 y $5^\circ C$ con una solución de 95 g de metabisulfito de sodio en 400 ml de agua. Cuando se ha añadido gota a gota casi la totalidad, está terminada la reducción acompañada de decoloración. La sustancia precipitada es filtrada con succión, es lavada con agua y es
5 recristalizada a partir de aproximadamente 170 ml de isopropanol.

Rendimiento: 92 g correspondiente a 74% de la teoría de 2-diclorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol, P. de F. $75^\circ C$.

10 c) En una solución de 36,75 g de 2-diclorometil-5-etilmercapto-1,3,4-tiadiazol en 200 ml de cloroformo se incorporan lentamente, bajo agitación y enfriamiento, 28,5 g de ácido meta-cloro-perbenzoico. Se deja reaccionar posteriormente durante una hora más, se extrae el ácido meta-clorobenzoico con solución diluída de carbonato de sodio, se lava con agua y se se-
15 ca sobre sulfato de magnesio. Después de separar por evaporación el disolvente, se recristaliza a partir de un poco de éter isopropílico.

Rendimiento: 33 g, correspondientes a 88% de la teoría de 2-diclorometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol, p. de f. $75^\circ C$.
20

Otros compuestos de acuerdo con el invento están enumerados en la tabla.

374039

28



Compuesto Nº	Nombre del compuesto	Constante física
	1 2-trifluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 88°C
5	2 2-clorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5911$
	3 2-diclorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 86°C
10	4 2-diclorometil-5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 61°C
	5 2-diclorometil-5-propilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5703$
	6 2-diclorometil-5-isopropilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 60°C
15	7 2-diclorometil-5-amilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5541$
	8 2-triclorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 89°C.
	9 2-triclorometil-5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5830$
20	10 2-triclorometil-5-propilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5740$
	11 2-triclorometil-5-isopropilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5743$
25	12 2-triclorometil-5-butilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5652$
	13 2-triclorometil-5-heptilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5391$
	14 2-triclorometil-5-octilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5380$
30	15 2-clorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 50°C
	16 2-clorometil-5-isopropilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5482$
35	17 2-diclorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 75°C



Compuesto Nº	Nombre del compuesto	Constante física
	18 2-diclorometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 76°C
5	19 2-diclorometil-5-propilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5554$
	20 2-diclorometil-5-isopropilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F.: 58°C
10	21 2-triclorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 123°C
	22 2-triclorometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5593$
	23 2-triclorometil-5-propilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F.: 78°C
15	24 2-triclorometil-5-isopropilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 98°C
	25 2-triclorometil-5-butilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 77°C
20	26 2-triclorometil-5-amilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F.: 50°C
	27 2-triclorometil-5-hexilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 47°C
	28 2-triclorometil-5-heptilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 54°C
25	29 2-triclorometil-5-octilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 50°C
	30 2-bromometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5993$
	31 2-bromometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 99°C
30	32 2-dibromometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 113°C
	33 2-fluorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 45°C
	34 2-fluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F.: 64°C
35	35 2-trifluorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F. 53°C.



Compuesto Nº	Nombre del compuesto	Constante física
	36 2-trifluorometil-5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,4897$
5	37 2-trifluorometil-5-isobutilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 54°C
	38 2-trifluorometil-5-pentilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,4801$
10	39 2-trifluorometil-5-hexilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,4790$
	40 2-trifluorometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de eb: 79°C/ 0,05 Torr
	41 2-trifluorometil-5-isopropilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 77°C.
15	42 2-trifluorometil-5-isobutilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 41°C
	43 2-trifluorometil-5-hexilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F.: 47°C
20	44 2-trifluorometil-5-heptilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 64°C
	45 2-pentafluoroetil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 66°C
	46 2-heptafluoropropil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 71°C
25	47 2-(1,1-dicloroetil)-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 63°C
	48 2-(1-cloropropil)-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5661$
30	49 2-(1-cloropropil)-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 56°C
	50 2-(1-bromoetil)-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5730$
	51 2-(1-bromoisobutil)-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5529$
35	52 2-(1-bromopentil)-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5443$



Compuesto Nº	Nombre del compuesto	Constante física
53	2-(1-bromoisopentil)-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	$n_D^{20} = 1,5401$
5	54 2-clorodifluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 56°C
	55 2-clorodifluorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de F: 52°C
10	56 2-trifluorometil-5-propilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de eb: 83°C/ 0,15 Torr
	57 2-trifluorometil-5-propilsulfonil-1,3,4-tiadiazol	P. de eb.: 136°C/ 18 Torr
	58 2-trifluorometil-5-isopropilsulfinil-1,3,4-tiadiazol	P. de eb: 58-61°C/ 0,7 Torr

15 Los compuestos son solubles en hidrocarburos clorados, tales como cloroformo, 1,3-dicloropropeno, etc., en éteres, tales como dioxano etc., en cetonas, tales como acetona, ciclohexanona, etc. en ésteres, tales como acetato de etilo, etc., en ácidos, tales como ácido acético, etc. y en dimetilformamida, así como en sulfóxido de dimetilo, etc.

20

Los siguientes ejemplos sirven para explicar y para comprobar la actividad de las sustancias activas de acuerdo con el invento.

EJEMPLO 1:

25 Concentraciones límites de la actividad fungicida en la tierra con mezclado homogéneo de los preparados con la tierra infestada. Condiciones previas en la valoración son una formación sana de raíces sin necrosis fungosas y un brote de las semillas de al menos 90% en comparación con el resultado logrado en la tierra tratada con vapor. Por cada concentración se realizó la siembra

30

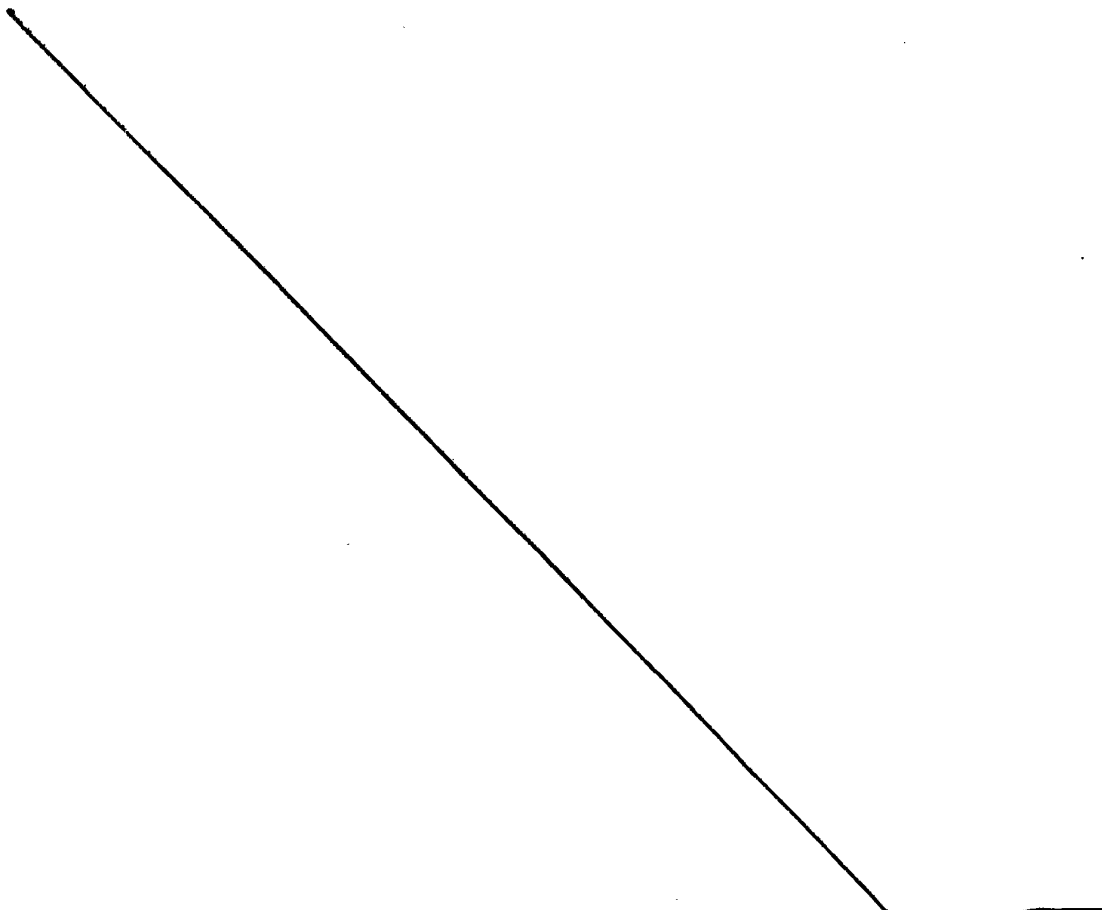
374039



de 25 simientes de guisantes de la especie "maravilla de Kelvedon" (guisante para puré) sin tiempo de espera. La duración del cultivo en los ensayos fué de 20 hasta 23 días a una temperatura de 22 hasta 25°C. En las series de ensayos se incluyeron cuatro productos usuales en el comercio.

Pythium ultimum: Tierra compuesta tratada con vapor fué inoculada con micelios de *Pythium ultimum*.

10 Rhizoctonia solani: Tierra compuesta tratada con vapor fue inoculada con micelios de *Rhizoctonia solani*.





Concentraciones límite determinadas hasta ahora de la actividad fungicida (mg de sustancia activa por litro de tierra).

Compuesto nº	Phytium ultimum	Rhizoctonia solani
5	1 10 mg	25 mg
	2 30 mg	50 mg
	3 10 mg	30 mg
	4 100 mg	20 mg
	5 100 mg	20 mg
10	6 por encima de 200 mg	50 mg
	7 por encima de 200 mg	50 mg
	8 20 mg	10 mg
	9 200 mg	10 mg
	10 100 mg	20 mg
15	11 por encima de 200 mg	50 mg
	12 200 mg	50 mg
	13 por encima de 200 mg	200 mg
	14 por encima de 200 mg	100 mg
	15 10 mg	100 mg
20	16 150 mg	200 mg
	17 10 mg	20 mg
	18 por encima de 200 mg	100 mg
	19 100 mg	50 mg
	20 200 mg	50 mg
25	21 40 mg	10 mg
	22 50 mg	50 mg
	23 150 mg	30 mg

374039.28



Compuesto núm.	Phytium ultimum	Rhizoctonia solani	
	24	150 mg	30 mg
	25	por encima de 200 mg	25 mg
	26	por encima de 200 mg	25 mg
5	27	por encima de 200 mg	25 mg
	28	por encima de 200 mg	200 mg
	29	por encima de 200 mg	por encima de 200 mg
	30	20 mg	150 mg
	31	50 mg	por encima de 200 mg
10	32	20 mg	50 mg
	33	50 mg	20 mg
	34	50 mg	30 mg
	35	10 mg	20 mg
	36	10 mg	20 mg
15	37	30 mg	100 mg
	38	100 mg	40 mg
	39	100 mg	40 mg
	40	10 mg	20 mg
	41	10 mg	20 mg
20	42	20 mg	100 mg
	43	por encima de 100 mg	50 mg
	44	por encima de 100 mg	50 mg
	45	100 mg	por encima de 100 mg
	46	100 mg	100 mg
25	47	80 mg	50 mg
	48	por encima de 100 mg	100 mg

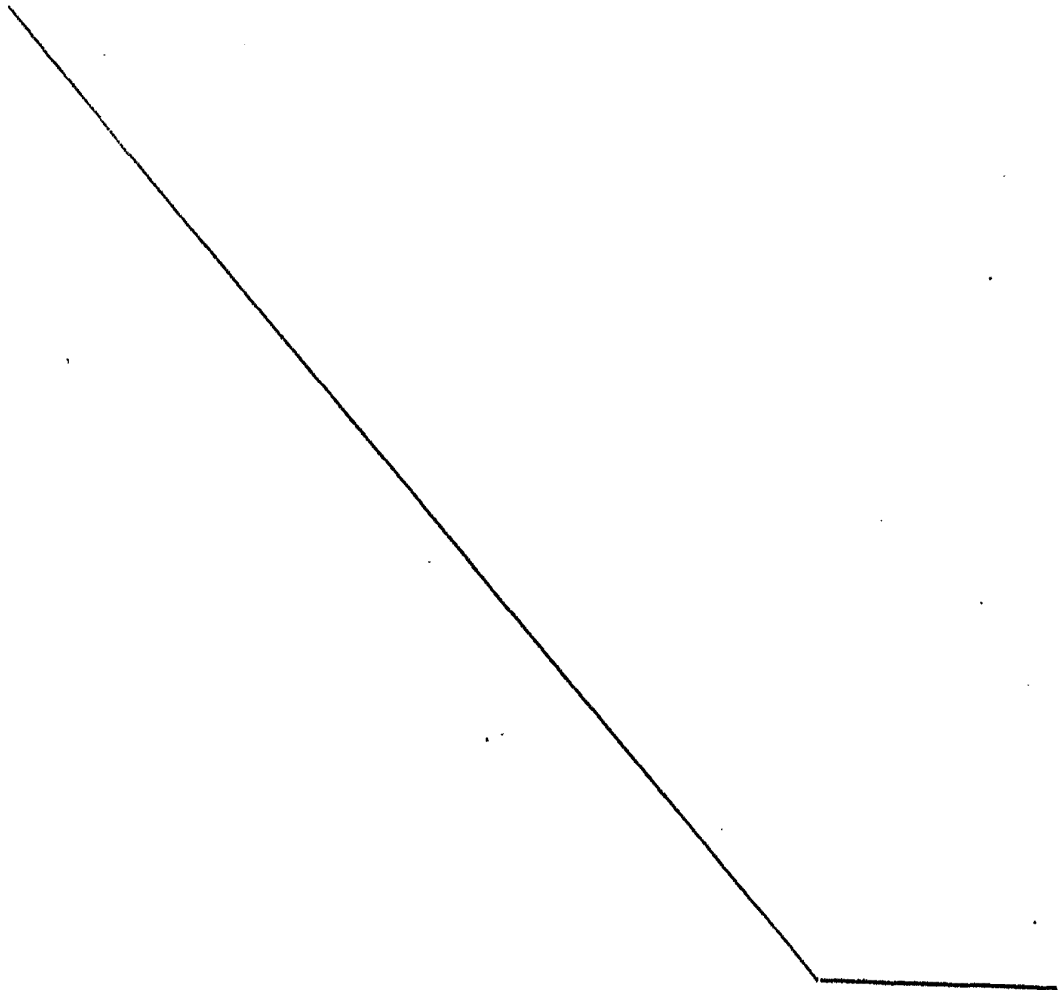
374039

28



Compuesto n° Phytium ultimum Rhizoctonia solani

	49	100 mg	50 mg
	50	40 mg	100 mg
	51	por encima de 100 mg	50 mg
5	52	ningún efecto	100 mg
	53	ningún efecto	100 mg
	54	10 mg	20 mg
	55	10 mg	10 mg



374039

26



Agentes Comparativos:

	5-etoxi-3-triclorometil- 1,2,4-tiadiazol	20 mg	Ningún efecto suficiente
5	1,4-dicloro-2,5-dimetoxi- benceno	Ningún efecto suficiente	30 mg
	Pentacloronitrobenceno	Ningún efecto suficiente	75 mg
10	N-(triclorometiltio)-ci- clohex-4-en-1,2-dicar- boximida	300 mg	300 mg

A partir de los datos de los ensayos se desprende la superioridad de los compuestos según el invento sobre los fungicidas conocidos.

EJEMPLO 2:

15 Tierra compuesta tratada con varpor fué inoculada con micelios de Pythium ultimum. Después de mezclado homogéneo de los preparados con la tierra infestada -los preparados se encontraban presentes en forma de preparados en forma de polvo al 20%- siguió, sin tiempo de espera, la siembra -

20 de 25 simientes de guisantes para puré del tipo "maravilla de Kelvedon" por cada concentración en cubetas de arcilla que contenían 1 litro de tierra. En la tabla se indica el número de los guisantes sanos brotados, el peso en fresco de las -

25 plantas y una calificación de bondad de las raíces después de una duración de cultivo de 3 semanas a 22 hasta 25°C.

Calificación de las raíces: 4 = raíces blancas, sin necrosis fungosas



3 = raices blancas, pocas necrosis fungosas.

2 = raices pardas, necrosis fungosas ya intensas.

1 = necrosis fungosas intensas, raices podridas.

5

10

15

20

25

30

35

40

Compuesto número	mg de sustancia activa por litro de tierra	Número de guijantes sanos después de 3 semanas	Peso en fresco de las plantas (g)	Calificación de las raíces. (1-4)
1	10 mg	25	20 g	4
	20 mg	22	19 g	4
	30 mg	23	19 g	4
3	10 mg	24	22 g	4
	20 mg	24	24 g	4
	30 mg	25	22 g	4
8	10 mg	19	12 g	1
	20 mg	24	22 g	4
	30 mg	25	22 g	4
15	10 mg	22	20 g	4
	20 mg	23	20 g	4
	30 mg	24	20 g	4
17	10 mg	23	24 g	4
	20 mg	24	22 g	4
	30 mg	24	26 g	4
30	10 mg	21	18 g	1
	20 mg	24	24 g	4
	30 mg	22	18 g	4
<u>Agentes comparativos:</u>				
30	5-etoxi-3-triclorometil-1,2,4-tiadiazol 10 mg	12	10 g	1
	20 mg	21	16 g	4
	30 mg	19	14 g	4
	1,4-dicloro-2,5-dimetoxibenceno 200 mg	2	1 g	1
35	N-(triclorometiltio)-ciclohex-4-en-1,2-dicarboximida 200 mg	13	6 g	1
	Etilén-bis-ditiocarbamato de zinc 200 mg	14	7 g	1
	Tierra tratada con vapor -	20	16 g	4
40	Tierra no tratada -	0	0 g	-

374039

28

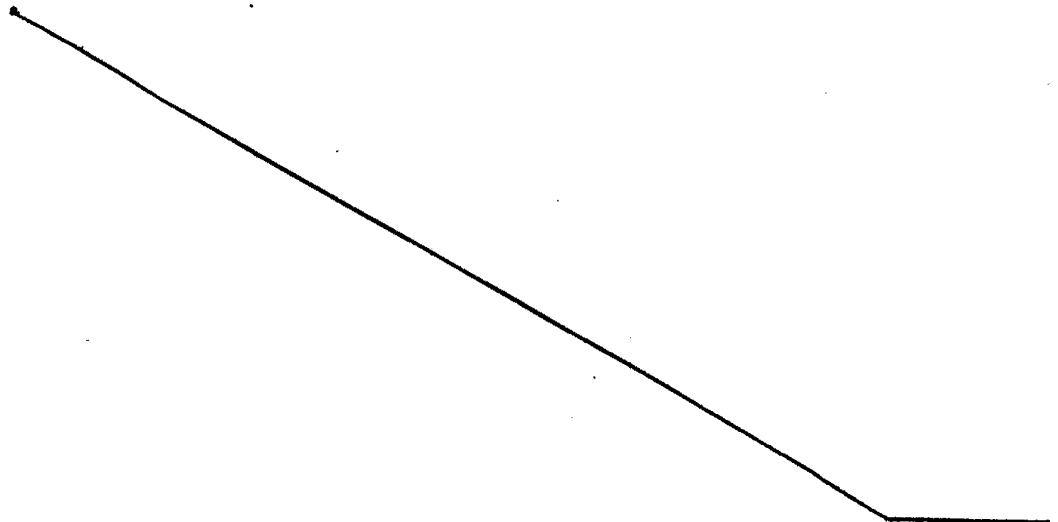


5 A partir de los presentes resultados se desprende que incluso el derivado de 1,2,4-tiadiazol conocido, con acción especial sobre Pythium, no supera la acción de los compuestos según el invento contra este hongo; por el contrario, incluso es parcialmente algo menos activo que este.

EJEMPLO 3:

10 Tierra compuesta tratada con vapor fué inoculada con micelios de Rhizoctonia solani. Después de mezclado homogéneo de los preparados con la tierra infestada - los preparados se encontraban presentes en forma de preparados con forma de polvo al 20% - siguió sin tiempo de espera la siembra de 25 simientes de guisantes de puré del tipo "maravilla de Kelvedon" por cada concentración en cubetas de arcilla que contenían un litro de tierra. En la tabla se indica el número de los guisantes sanos brotados, el peso en fresco de las plantas y una calificación de bondad de las raices después de una duración de cultivo de 3 semanas a 22 hasta 25°C.

15





Compuesto número	mg de sustancia activa por litro de tierra	Número de guisantes sanos después de 3 semanas	Peso en fresco de las plantas (g)	Calificación de las raíces. (1-4)	
5	3	10 mg	0	0 g	-
		20 mg	2	2 g	1
		30 mg	22	21 g	4
10	8	10 mg	21	17 g	4
		20 mg	24	17 g	4
		30 mg	24	17 g	4
15	9	10 mg	22	18 g	4
		20 mg	22	16 g	4
		30 mg	23	17 g	4
20	17	10 mg	0	0 g	-
		20 mg	23	14 g	4
		30 mg	22	14 g	4
25	21	10 mg	17	11 g	4
		20 mg	24	17 g	4
		30 mg	24	17 g	4
30	23	10 mg	13	9 g	1
		20 mg	21	17 g	3
		30 mg	24	20 g	4
<u>Agentes Comparativos:</u>					
25	1,4-dicloro-2,5-dimetoxi-benceno	10 mg	0	0 g	-
		20 mg	0	0 g	-
		30 mg	21	18 g	4
		40 mg	22	18 g	4
30	Pentacloronitro-benceno	50 mg	4	4 g	1
		100 mg	25	15 g	4
	Tierra tratada con vapor	-	20	17 g	4
	Tierra no tratada	-	0	0 g	-

Los resultados de ensayo demuestran la acción superior de los compuestos según el invento contra Rhizoctonia en comparación con preparados usuales en el comercio.

EJEMPLO 4:

Comparación del efecto fungistático y fungicida contra Pythium ultimum al emplear preparados con proporciones de sustancia ag

374039



5 tiva de diferente magnitud sobre Tonsil. Tierra compuesta tra-
 tada con vapor fué inoculada con micelios de Pythium. Después
 de mezclado uniforme de los preparados con la tierra infesta-
 da - los preparados se encontraban presentes en forma de pre-
 10 parados con forma de polvo al 20% - siguió sin tiempo de espe-
 ra la siembra de 25 simientes de guisantes de puré del tipo -
 "maravilla" de Kelvedon" por cada concentración en cubetas de
 arcilla que contenían 1 litro de tierra. En la tabla se indi-
 ca el número de los guisantes sanos brotados, el peso en fres-
 10 co de las plantas y una calificación de bondad de las raices
 después de una duración de cultivo de 3 semanas a 22 hasta 25°C.

Compuesto núm. 17	mg de sustan- cia activa por litro de tie- rra	Número de gui- santes sanos después de 3 semanas	Peso en fres- co de las - plantas (g)	Calificación de las rai- ces. (1-4)
Formulación al 20%	6 mg 10 mg	22 24	17 g 16 g	2 4
Formulación al 10%	6 mg 10 mg	24 22	15 g 24 g	1 4
20 Formulación al 5%	6 mg 10 mg	12 24	9 g 20 g	1 4
Tierra tratada con vapor	-	24	20 g	4
Tierra no tratada	-	0	0 g	-

25 Este ensayo muestra que parcialmente ya con concentraciones
 de 6 mg de sustancia activa por litro de tierra se logran efectos fun-
 gistáticos dignos de consideración. En una dosis de 10 mg de sustan-
 cia activa por litro de tierra ya es óptimo el efecto de las formula-
 ciones ensayadas.

EJEMPLO 5:

30 Tierra compuesta tratada con vapor fué inoculada con una

374039



suspensión de esporas de *Fusarium oxysporum* f. *callistephi*. Después de mezclado homogéneo de los preparados con la tierra infestada - los preparados se encontraban presentes en forma de preparados con forma de polvo al 20% - se transplantaron después de un tiempo de espera de 8 días, por cada concentración, 4 plantículas jóvenes de *Callistephus chinensis*, margarita maestra "rayo de sol", en calidad de plantas huéspedes. En la tabla se indica el número de las plantas infectadas o atacadas después de 3 semanas.

Compuesto núm.	mg de sustancia activa por litro de tierra	Número de plantas infectadas después de 3 semanas
3	50 mg	0
	100 mg	0
8	50 mg	0
	100 mg	0
9	50 mg	0
	100 mg	0
17	50 mg	0
	100 mg	0
19	50 mg	0
	100 mg	0
21	50 mg	0
	100 mg	0
22	50 mg	0
	100 mg	0
25	50 mg	0
	100 mg	0
<u>Agentes Comparativos:</u>		
25	N-(triclorometiltio)-ciclohex-4-en-1,2-dicarbóximida 50 mg	4
	100 mg	4
	200 mg	4
30	5-etoxi-3-triclorometil-1,2,4-tiadiazol 50 mg	4
	100 mg	4
	200 mg	4
30	1,4-dicloro-2,5-dimetoxi-benceno 50 mg	4
	100 mg	4
	200 mg	4
35	Tierra tratada con vapor	0
	Tierra no tratada	4

374039

28 NOV 1969



También este ensayo muestra la superioridad de los compuestos según el invento en comparación con los fungicidas usuales en el comercio.

EJEMPLO 6:

5 Semillas de algodón maceradas con formulaciones al 10% fueron sembradas en tierra compuesta normal (Damping-off-Fungi), en cantidad de 25 simientes por cada concentración. Después de una duración de cultivo de 15 días a 22 hasta 25°C se determinó el número de las plantículas de algodón sanas brotadas y el peso en fresco de sus plantas.

Compuesto núm.	Sustancia activa por cada kg de ma- terial de semilla	Plantas sa- nas en %	Peso en fres- co de las - plantas (g)
3	100 mg	100 %	29 g
15 8	100 mg	96 %	29 g
17	100 mg	100 %	23 g
21	100 mg	100 %	33 g
Tierra tratada con vapor semillas sin maceración		100 %	27 g
20	Tierra no tratada semillas sin maceración	50 %	14,5 g

De este ensayo se desprende la excelente actividad de los compuestos de acuerdo con el invento en el caso de su utilización en calidad de agente de maceración para semillas de algodón.

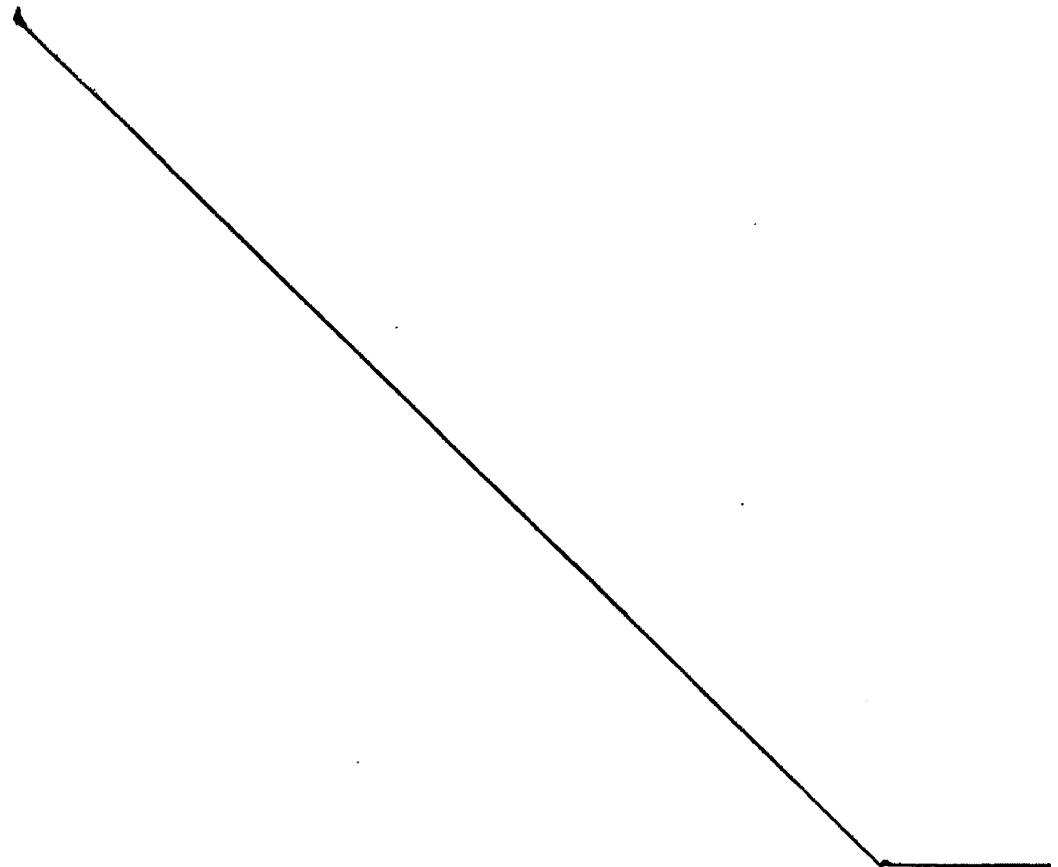
25 EJEMPLO 7:

La acción fungicida de los agentes de acuerdo con el invento fué ensayada sobre tierra nutriente artificial contra

374039



hongos patógenos para las plantas en cubetas de Petri (ensa-
yo de agar). La investigación se llevó a cabo de tal modo que
se esterilizó la tierra nutriente consistente en 2% de extraco
to de malta y 1,5% de polvo de agar-agar. Antes de la coagulaa
5 ción de la tierra nutriente se añadieron a esta las sustan -
cias activas y se mezclaron a fondo, de modo que la tierra -
nutriente contenía 10 partes de sustancia activa por millón
de (ppm). Después de la coagulación de la tierra nutriente,
esta fué inoculada con un corchete u ojal de platino, que conu
10 tenía cada vez 100 esporas del hongo que había de ser ensaya-
do, y después de un intervalo de 5 días a 22°C fué evaluada,
midiendose el diámetro de las colonias en mm.



374039



Compuesto núm.

Crecimiento relativo medio en mm.

		Aspergillus niger	Botrytis cinerea	Colletotrichum gloeosporioides	Helminthosporium sativum	Stemphylium ilicis
	1	0	0	0	0	0
	3	50	36	0	0	0
	7	0	22	0	0	0
5	8	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0
	12	0	0	0	0	0
	13	0	13	0	0	0
10	17	0	0	0	0	0
	18	0	13	41	0	0
	19	0	0	0	0	0
	21	0	0	0	0	0
	22	0	0	0	0	0
15	23	0	0	0	0	0
	24	0	0	0	0	0
	25	0	0	0	0	0
	26	0	0	0	0	0
	27	0	0	0	0	0
20	28	0	0	0	0	0
	29	19	18	0	0	0
	32	0	0	0	0	0
<u>Agentes Comparativos</u>						
	Etilen-bis-ditiocarbonato de zinc.	78	36	81	50	55
25	Testigo	100	100	100	100	100

Se puede observar claramente a partir de los resulta

374039



dos la mejor actividad fungicida en comparación con los agentes comparativos conocidos.

EJEMPLO 8:

5 Con una tierra compuesta muy infestada por nemátodos de agallas de raiz se mezclaron homogéneamente los preparados en forma de preparados con forma de polvo al 20%. Sin tiempo de espera, siguió a continuación una siembra de 20 pepitas de pepino por cada concentración. Después de una duración de cultivo de 30 días a una temperatura de 23 hasta 25°C tuvo

10 lugar la valoración del efecto nematocida por recuento de las agallas de raiz formadas en baño María. En la tabla se indica la disminución de infección en %. En el ensayo testigo se habían formado en promedio 90 agallas de raiz por cada plantícu

la.

15	Compuesto Núm.	Sustancia activa por cada litro de tierra	Efecto nematocida en % (Meloidogyne incognita)
	3	40 mg	100 %
		60 mg	100 %
	4	40 mg	96 %
20		60 mg	99 %
	5	40 mg	90 %
		60 mg	98 %
	17	40 mg	90 %
		60 mg	94 %
25	18	40 mg	61 %
		60 mg	90 %
	19	40 mg	72 %
		60 mg	82 %

374039



Los resultados de estos ensayos muestran el efecto nematocida de los compuestos de acuerdo con el invento.

EJEMPLO 9:

Represión de Pyrenochaeta lycopersici, enfermedad de raíz su-
berosa (Corky root) del tomate.

5

Sobre una superficie de tierra despejada natural-
mente infestada se esparció 2-diclorometil-5-metilsulfonil-
1,3,4-tiadiazol en forme de formulación de granulado al 10% y
se introdujo por fresado a 20 cm de profundidad. La tierra de
10 arcilla arenosa tenía en el momento del tratamiento una hume-
dad relativa del suelo de 10%. Después de un período de acti-
vidad de 3 semanas, se trasplantaron plantas de tomate de 8
semanas de edad de la especie "Ronald-M" con una distancia en-
tre plantas de 50 x 70 cm. Los resultados de cosecha indicados
15 en la tabla son valores promediados de 40 plantas por cada
parcela y se refieren a frutas maduras cosechadas.

15

<u>g de sustancia</u> <u>activa/m2.</u>	<u>Rendimiento por</u> <u>planta</u>	<u>Frutas por</u> <u>planta</u>	<u>Peso de fruta</u> <u>individual</u>
20 g	2209 g (213 %)	28 unidades (165 %)	78 g (130 %)
10 g	1774 g (171 %)	27 unidades (159 %)	66 g (110 %)
0 g	1036 g (100 %)	17 unidades (100 %)	60 g (100 %)

20

25

EJEMPLO 10:

Represión de Thielaviopsis basicola en tabaco.

374039



Un preparado en forma de polvo al 10% de 2-trifluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol fué mezclado homogéneamente con una tierra muy infestada por Thielaviopsis basico - la. Después de un tiempo de actividad de una semana se tras -
 5 plantaron plantículas de tabaco de la especie Nicotiana tabacum, variedad "White Burley", y fueron cultivadas en el inver -
 nadero a 22-32°C durante 5 semanas. La infección y los pesos en fresco de las plantas se pueden desprender de la tabla

	Sustancia activa por cada litro - de tierra	Infección 0-5	Peso en fresco de las plantas (hojas y tallos).	Peso de las raíces (secas con aire).
10	20 mg	0,5	115 g	11 g
	30 mg	0	118 g	11 g
	40 mg	0	104 g	9 g
	Tierra tratada con vapor	0	111 g	12 g
15	Tierra infestada	5	21 g	0,5 g

- 0 = ninguna infección
- 1 = infección muy pequeña
- 2 = infección pequeña
- 3 = infección media
- 20 4 = infección intensa
- 5 = infección muy intensa

EJEMPLO 11:

Acción fungicida de: 2-trifluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-tiadiazol.
 2-trifluorometil-5-etilsulfonil-1,3,4-tiadiazol.
 25 2-trifluorometil-5-metilsulfinil-1,3,4-tiadiazol.
 2-trifluorometil-5-etilsulfinil-1,3,4-tiadiazol.

374039

28



en la fase vapor:

Tierra nutriente en cubetas de Petri abiertas, inocu-
lada con micelios de *Pythium ultimum* o de *Rhizoctonia solani*
fué colocada en recipientes de vidrio de 12 cm de altura. Pre-
viamente se había añadido sobre el fondo de los recipientes
5 de vidrio la cantidad de preparado en forma de preparado con
forma de polvo al 10%. Después de un tiempo se actividad de
3 días (*Pythium*) y de 5 días (*Rhizoctonia*), a una temperatura
de 22°C, en el recipiente de vidrio tapado tuvo lugar la valo-
ración del crecimiento de los micelios. Mientras que en los
10 recipientes de vidrio no tratados las cubetas de Petri estaban
totalmente cubiertas por *Pythium* o *Rhizoctonia*, los tratamien-
tos no mostraron ningún crecimiento de micelios incluso con
una dosis de 1 mg de sustancia activa/litro.

15 EJEMPLO: 12

Preparación de una maceración en seco.

Los siguientes componentes fueron mezclados entre si:

10% en peso de 2-trifluorometil-5-metilsulfonil-1,3,4-
tiadiazol.

87,8% en peso de talco

20 0,2% en peso de neofucsina

2% en peso de aceite de parafina

La mezcla es molida a continuación en un molino de
chorro de aire para formar un polvo finamente disperso. Este
preparado puede ser empleado tal como se describe anterior-
mente, como agente de maceración.
25



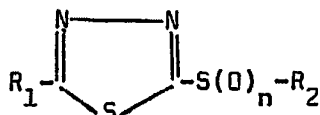
374039²⁸

- N O . T A -

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

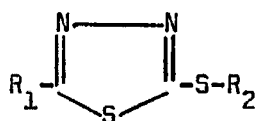
1.- Procedimiento para la preparación de nuevos 1, 3,4-tiadiazoles de la fórmula general

5



en la que R₁ significa halogenoalcoholo inferior, preferible
 mente halogenometilo; R₂ significa un radical hidrocarbonado
 alifático con preferiblemente 1 a 8 átomos de carbono y n sig
 nifica 1 ó 2, caracterizado porque sobre compuestos de la -
 fórmula general

10



15

en la que R₁ y R₂ poseen los significados antes citados, se
 hacen actuar agentes oxidantes.

2.- Procedimiento según la reivindicación anterior,
 caracterizado porque para la preparación de compuestos de la
 fórmula general con n = 1, se utilizan en calidad de agente
 oxidante hidroperóxidos orgánicos, convenientemente hidropere-
 róxido de ter-butilo, ácido meta-cloroperbenzoico o agentes
 inorgánicos, convenientemente peróxido de hidrógeno o meta-
 peryodato de sodio.

20

3.- Procedimiento según las reivindicaciones ante-
 riores, caracterizado porque se utilizan dos equivalentes de
 oxidación del agente oxidante por un mol del compuesto mer-
 capto y la reacción se lleva a cabo en un margen de tempera-
 turas desde aproximadamente + 40°C hasta 0°C.

25

374039



4.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque para la preparación de compuestos de la fórmula general con $n=2$ se utilizan, en calidad de agente oxidante, hidroperóxidos orgánicos, convenientemente hidroperóxido de ter-butilo, ácido meta-cloroperbenzoico o agentes inorgánicos, convenientemente peróxido de hidrógeno, meta-peryodato de sodio, permanganato de potasio, ácido crómico o sus sales, o ácido nítrico.

5.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque por cada 1 mol del compuesto mercapto se utilizan 4 equivalentes de oxidación y se trabaja en un margen de temperaturas desde aproximadamente 0°C hasta 120°C.

6.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS 1,3,4-TIADIAZOLES.

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de treinta y dos hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 6961 'NOV 8 7

CARLOS FERNANDEZ CAJELAS
P.R.

A large, stylized handwritten signature in black ink, overlapping the typed name and date.