

385211

PATENTE DE INVENCION

Le A 12 508-Sp.

REGISTRACION	6007	A01
CLAS.	C	N
SUBCLAS.		

- 5 NOV



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMIDOFENILQUANIDINAS.-

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

385211



- 5 NOV. 1970

1

La presente invención se refiere a nuevas amidofenilguanidinas que tienen propiedades fungicidas, así como a un procedimiento para su producción.

5

Es generalmente conocido que derivados de guanidina pueden ser utilizados como fungicidas, por ejemplo el acetato de dodecilguanidina (compárese: Patente belga No.568.612) que, entre tanto, adquirió también en la práctica una importancia considerable. Con las sales de la dodecilguanidina se ha dado a co-

10

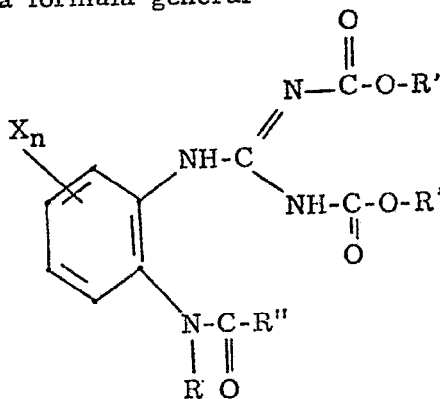
nocer una clase de substancias, con la cual es posible reemplazar para combatir con efecto curativo de varias enfermedades provocadas por hongos, las sales de fenilmercurio tóxicas para mamíferos hasta ahora empleadas en cultivos de frutas de pepita para combatir la costra (*Venturia inaequalis* y *Venturia pirina*). Por

15

otra parte, las sales de dodecilguanidina son tan solo muy debilmente eficaces contra verdaderos hongos provocadores de mildiu de la familia de *Erysiphaceae*, tal como el hongo provocador del mildiu de manzanos *Podosphaera Leucotricha*.

20

Ahora se ha encontrado que las nuevas amidofenilguanidinas de la fórmula general



25

385211



1

en la cual representan:

X halógeno, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono,

n 0, 1 ó 2,

5

R hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,

R' alquilo con 1 a 12 átomos de carbono y

R'' hidrógeno, alquilo con 1 a 18 átomos de carbono (eventual-

mente sustituido por halógeno, ciano, alcoxi con 1 a 4

átomos de carbono, alcoxycarbonilo con 2 a 5 átomos de

10

carbono, fenoxi, fenoxi halogenado, alquifenoxi, alcoxi-

fenoxi), además, cicloalquilo con 5 a 8 átomos de carbono,

aralquilo (eventualmente sustituido por halógeno, alquilo con

1 a 4 átomos de carbono o alcoxi con 1 a 4 átomos de car-

15

bono), arilo (eventualmente sustituido por halógeno, alquilo

con 1 a 4 átomos de carbono o alcoxi con 1 a 4 átomos de

carbono), además, 1-furilo,

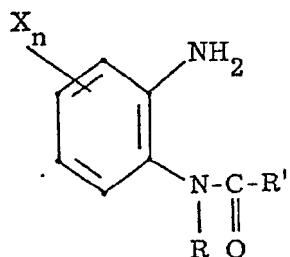
muestran fuertes propiedades fungicidas.

Además, se ha encontrado que se obtienen

las amidofenilguanidinas de la fórmula (I), de tal manera que de-

20

rivados de 2-amino-anilina de la fórmula



(II)

25

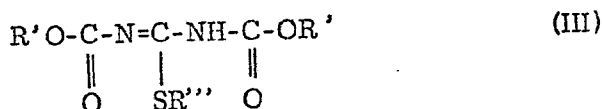
385211



1 en la cual

X, n, R y R'' tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar, en presencia de un diluyente con éteres S-alquílicos de N,N'-bis-carboalcoxi-isotiourea de la fórmula

5



en la cual

R' tiene el significado arriba definido y

10

R''' representa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono.

15

Ha de considerarse pronunciadamente sorprendente el hecho de que las amidofenilguanidinas según el invento, tienen contra los verdaderos hongos provocadores de mildiu una actividad fungicida superior que el precitado acetato de dodecilguanidina. Además, es interesante el hecho de que los compuestos según la invención muestran también una verdadera eficacia sistemática contra algunas enfermedades provocadas por hongos parasitarios. Así, por ejemplo, es posible proteger, por suministro de las sustancias por vía de las raíces de las plantas hospederas, los pepinos contra el mildiu de pepino (*Erysiphe cichoracearum*), las manzanas contra la costra de manzanos (*Venturia inaequalis*) y el mildiu de manzanos (*Podosphaera Leucotricha*), así como las habas (*Vicia faba*) contra *Botrytis cinerea*. Los mencionados agentes del estado de la técnica no poseen tal efecto sistemático.

20

25

Gracias a su acción fungicida protectiva, curativa y sistemática

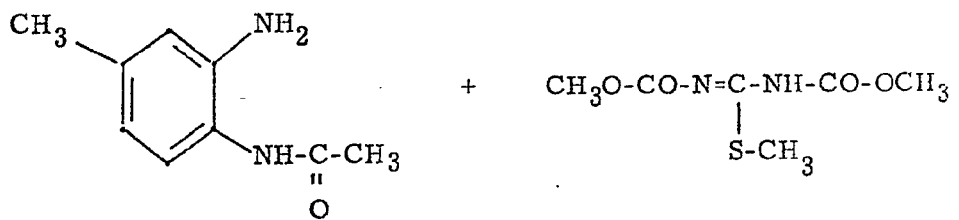
385211



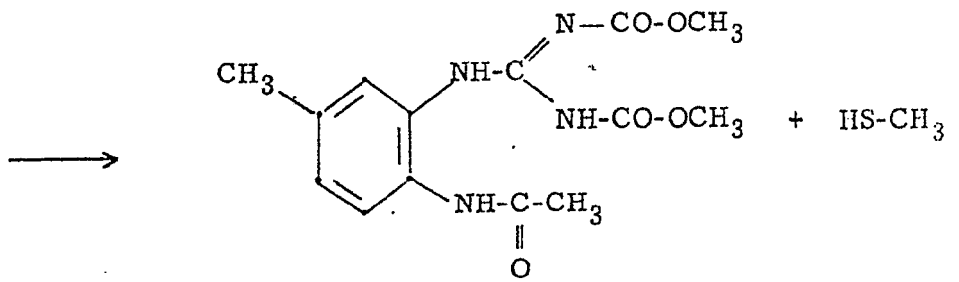
1 contra un gran número de hongos fitopatógenos de diversos grupos
 2 sistemáticos, de su elevada tolerancia por las plantas y de su
 3 baja toxicidad para animales de sangre caliente, los compuestos
 4 según la invención, por consiguiente, representan un valioso enri-
 5 quecimiento de la técnica.

 Empleándose, como sustancias de partida,
 la 2-amino-4-metil-acetanilida y el éter S-metílico de N,N'-bis-
 carbometoxi-isotioúrea, el desarrollo de la reacción puede ser
 representado por el siguiente esquema de fórmulas:

10



15



20

 Los derivados de 2-amino-anilina empleados
 como productos de partida, están definidos por la fórmula (II). En
 esta fórmula, X representa preferiblemente cloro, bromo, fluor,
 metilo, etilo, isopropilo, metoxi, etoxi o isopropoxi; n represen-
 ta preferiblemente los números 0 ó 1; R representa preferiblemen-

25

385211

-5



1 te hidrógeno, metilo o etilo y R^{II} preferiblemente metilo, propilo,
undecilo, heptadecilo, fenilo, p-clorofenilo, p-metilfenilo, p-me-
toxifenilo, 1-furilo, fenoximetilo. Como derivados de 2-amino-
anilina, sean mencionadas: 2-aminoacetanilida, 2-amino-4-metil-
5 acetanilida, 2-aminobutiranilida, 2-aminolauranilida, 2-amino-
estearanilida, (2-amino)-anilida de ácido benzóico, (2-amino)-ani-
lida de ácido p-clorobenzóico, (2-amino)-anilida de ácido fenoxi-
acético, (2-amino)-anilida de ácido 2-furancarboxílico, N-etil-N-
acetil-o-fenilendiamina, 2-amino-4-cloro-acetanilida, 2-amino-4-
10 cloro-estearanilida.

Los derivados de 2-amino-anilina utiliza-
dos como productos de partida, en su mayoría son conocidos
(compárese: Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, tomo 13
páginas 20 a 32, Berlin 1930; tomo 13, primer suplemento, pá-
15 ginas 8 a 10, Berlin 1933; tomo 13, segundo suplemento, pági-
nas 14 a 23, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950). Por lo demás,
pueden ser obtenidos por reducción o hidrogenación catalítica de
los correspondientes nitro-compuestos.

Los éteres de isotiúrea empleados como
20 sustancias de partida están definidos terminantemente por la fór-
mula III. En esta fórmula, R' representa preferiblemente metilo,
etilo o propilo y R''' representa preferiblemente metilo o etilo.
Los éteres de isotiúrea son en parte conocidos (compárese: -
Olin y Dains, J. Amer. chem. Soc. 52, 3326 (1930) y la Patente
25 norte-americana No. 2.933.502); por lo demás, pueden ser obte-

385211



1 nidos a partir de éteres de S-alquil-isotioúreas y de ésteres alquí-
licos de ácido clorofórmico en presencia de cantidades equivalen-
tes de álcali.

5 Como ejemplos de éteres de isotioúrea sean
mencionados:

éter S-metílico de N,N'-bis-carbometoxi-isotioúrea,

éter S-etílico de N,N'-bis-carbometoxi-isotioúrea,

éter S-metílico de N,N'-bis-carboetoxi-isotioúrea,

éter S-metílico de N,N'-bis-carbopropoxi-isotioúrea,

10 En la realización del procedimiento según
la invención, como diluyentes entran en consideración todos los
disolventes orgánicos polares. A ellos pertenecen preferiblemente
alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, así como sus
mezclas con agua, cetonas, tales como acetona (también mezcla-
15 da con agua), pero también éteres, tales como dioxano o tetra-
hidrofurano.

Las temperaturas de reacción pueden variar
dentro de un límite amplio. Por lo general, se trabaja entre 50
y 120°C, preferiblemente entre 60 y 100°C.

20 En la realización del procedimiento según
la invención, se aplica por 1 mol de derivado de 2-amino-anilina
1 mol de éter de isotioúrea. Es posible quedar debajo o exceder
de esta relación sin disminución esencial del rendimiento. La
reacción se lleva a cabo preferiblemente en el disolvente en ebu-
25 llición, formándose alquilmercaptano como producto secundario.

385211



1 Al enfriarse la mezcla de reacción, los productos finales se presentan en estado cristalino y pueden ser aislados por filtración a succión y pueden ser purificados eventualmente por redisolución e recristalización.

5 Las sustancias activas según el invento ejercen una fuerte acción fungitóxica. No dañan las plantas cultivadas en las concentraciones necesarias para combatir hongos y tienen una baja toxicidad para animales de sangre caliente. Por estas razones son apropiadas para la aplicación como agentes protectores de plantas para combatir hongos. Los agentes fungitóxicos, en la protección de las plantas, son aplicados para combatir 10 arquimicetos, hifomicetos, ascomicetos, basidiomicetos y hongos imperfectos.

15 Las sustancias activas tienen un espectro muy amplio de acción y pueden ser aplicadas contra hongos parasitarios que atacan las partes de las plantas encima del suelo o que las atacan desde el suelo, así como los hongos fitopatógenos transferidos por las semillas.

20 Son particularmente eficaces contra tales hongos que provocan las verdaderas enfermedades de mildiu. A este grupo de hongos pertenecen predominantemente representantes de la familia de Erysiphaceae, con las más importantes especies de Erysiphe, Uncinula (Oidium), Sphaerotheca, Podosphaera. Como hongos importantes sean mencionados en detalle: Erysiphe 25 cichoracearum, Podosphaera leucotricha y Uncinula necator.

385211

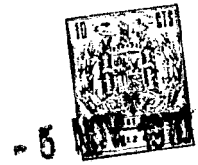


1 Las sustancias activas según el invento,
además, comprobaron ser eficaces para combatir enfermedades de
arroz. Así, ejercen una acción excelente contra los hongos *Piri-*
cularia oryzae y *Pellicularia sasakii*, gracias a la cual pueden ser
5 aplicadas para combatir al mismo tiempo las dos enfermedades.
Esto significa un progreso esencial, en vista de que hasta ahora
contra estos dos hongos eran necesarios agentes de diferente cons-
titución química. Sorprendentemente, las sustancias activas mues-
tran un efecto no solamente protectivo, sino también curativo y
10 sistemático.

Los compuestos de acuerdo con la invención,
sin embargo, son eficaces también contra otros hongos que atacan
las plantas de arroz y otras plantas cultivadas, tales como por
ejemplo, *Cochliobolus myiabeanus*, *Mycosphaerella musicola*,
15 *Cercospora personata*, *Botritis cinerea*, especies de *Alternaria*,
Verticillium alboatrum, *Phialophora cinerescens* y especies de
Fusarium, así como contra la bacteria *Xanthomonas oryzae*.

Según su finalidad, las nuevas sustancias
activas pueden ser transformadas en las formulaciones usuales, ta-
20 les como soluciones, emulsiones, concentrados emulsionables, sus-
pensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son
preparadas en forma conocida, por ejemplo mezclándose las subs-
tancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos y/o
sustancias sólidas de vehículo, eventualmente con el empleo de
25 agentes tensioactivos, vale decir, emulsivos y/o agentes dispersan-

385211



1 tes, pudiendo emplearse eventualmente, por ejemplo en el caso de
la utilización del agua como diluyente, disolventes orgánicos, co-
mo disolventes auxiliares. Entran en consideración esencialmente,
como disolventes líquidos: hidrocarburos aromáticos (por ejemplo,
5 xileno, benceno), hidrocarburos aromáticos clorados (por ejemplo,
clorobencenos), parafinas (por ejemplo, fracciones de petróleo),
alcoholes (por ejemplo, metanol, butanol), disolventes fuertemente
polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así
como agua, como sustancias sólidas de vehículo: polvos minera-
10 les naturales (por ejemplo, caolines, arcillas, talco, creta) y
polvos minerales sintéticos (por ejemplo ácido silícico altamente
disperso, silicatos); como emulsivos: emulsivos no ionógenos y anió-
nicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éte-
res de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquil-
15 aril-poliglicólicos, sulfonatos alquílicos y arílicos; como agentes
dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y
metilcelulosa.

Las sustancias activas según el invento
pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras
20 sustancias activas conocidas, tales como otros fungicidas o in-
secticidas y acaricidas.

Por lo general, las formulaciones contie-
nen entre 0,1 % y 95% en peso de sustancia activa, preferible-
mente entre 2% y 90% en peso.

25 Las sustancias activas pueden ser aplicadas

385211-5



1 como tales, en forma de sus formulaciones o como formas de apli-
cación de ellas preparadas, tales como soluciones listas para el
uso, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones, pol-
vos rociables, pastas, polvos solubles, polvos de espolvoreo y
5 granulados. La aplicación es efectuada en forma usual, por ejem-
plo por rociada, pulverización, nebulización, espolvoreo, espar-
cimiento, fumigación, gasificación, riego, desinfección o incrus-
tación.

Las concentraciones de las sustancias ac-
10 tivas en las preparaciones listas para el uso pueden variar den-
tro de límites amplios. Por lo general, están entre 0,001 y 10%,
preferiblemente entre 0,01 y 1%.

Las sustancias activas pueden ser aplica-
das también con buen resultado en el procedimiento de volumen
15 ultrabajo, en el cual es posible aplicar formulaciones de hasta
un 95% y hasta de 100% de sustancia activa sola.

En la aplicación como desinfectante de se-
millas, entran en consideración cantidades de aplicación de 0,1
a 10 g de sustancia activa por kg de semillas, preferiblemente
20 de 0,2 a 2 g.

En la utilización como agente de tratamien-
to del suelo, se necesitan cantidades de aplicación de 1 a 500 g
por metro cúbico de tierra, preferiblemente de 10 a 200 g.

Las sustancias activas según el invento
25 muestran también un efecto insecticida y acaricida. A concentracio-

385211 -5



1 nes más elevadas que las necesarias para el efecto fungicida, las sustancias inhiben el crecimiento de las plantas.

Los siguientes ejemplos de aplicación se dan para fines de explicación:

5

Ejemplo A

Ensayo con *Fusicladium* (costra de manzanos) / efecto protectorio.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico,

agua: 95 partes en peso.

10

La cantidad de sustancia activa necesaria para la deseada concentración de la sustancia activa en el líquido a rociar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

15

La preparación líquida es rociada sobre manzanos jóvenes nacidos de semillas que se encuentran en el estado de desarrollo de 4 a 6 hojas, hasta su mojadura al grado de producirse el goteo. Las plantas permanecen durante 24 horas en un invernáculo a 20°C y a una humedad relativa del aire de 70%. Subsiguientemente son inoculados con una suspensión acuosa de conidias del hongo provocador de la costra de manzanos (*Fusicladium dendriticum* Fuck.) y son sometidos a la incubación durante 18 horas en una cámara húmeda a 18-20°C y a una humedad relativa del aire de 100%.

25

Entonces las plantas vuelven a permanecer

385211

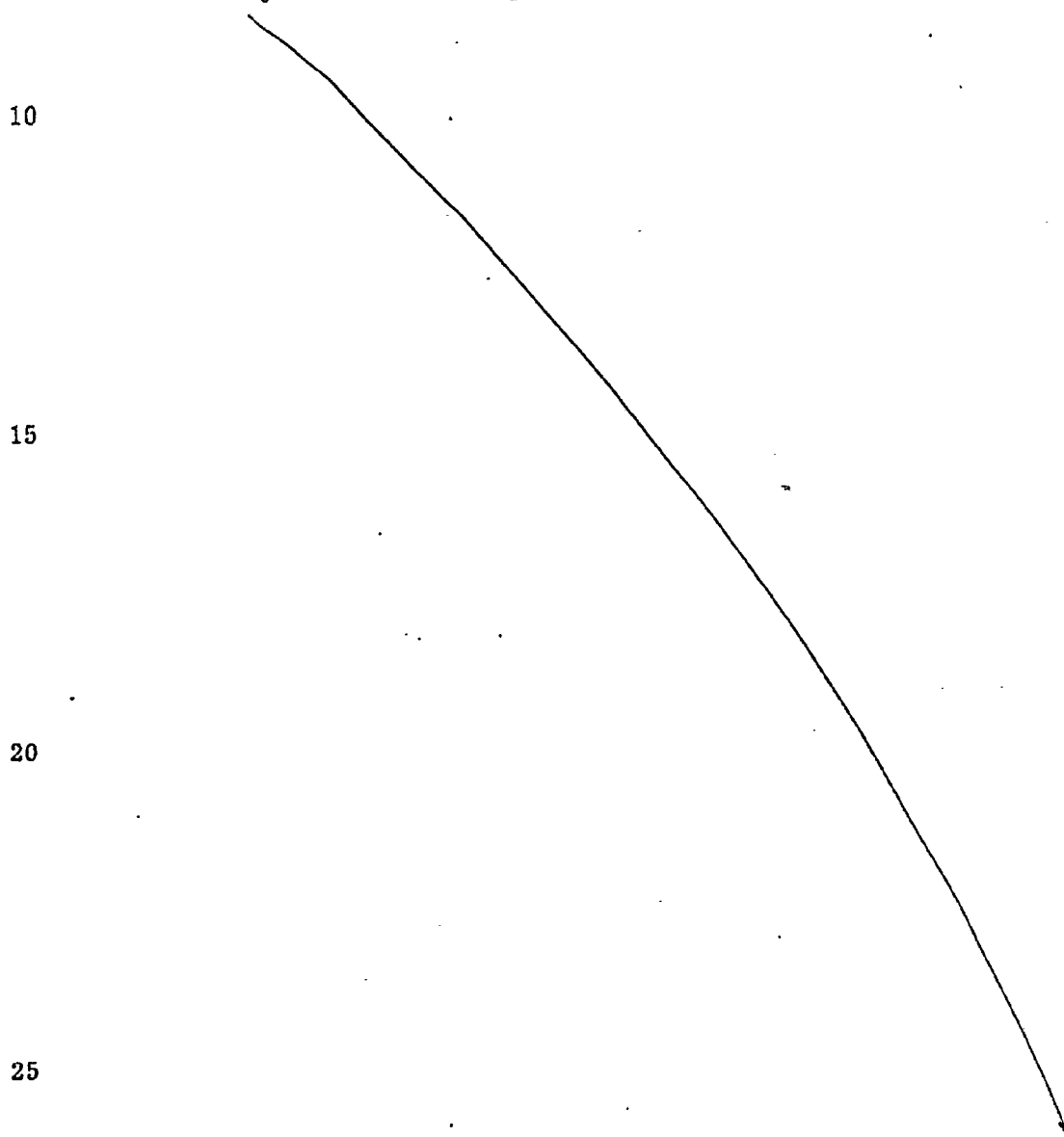


1 durante 14 días en el invernáculo.

Al cabo de 15 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanos nacidos de semillas en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas.

5 0% significa ningún ataque, 100 % significa un ataque exactamente igual a aquel en las plantas testigos.

Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados aparecen en la siguiente tabla:



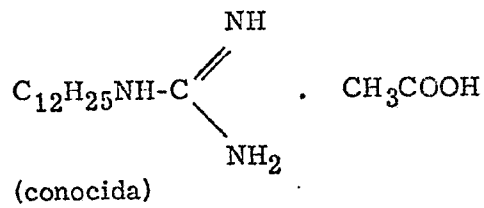
385211



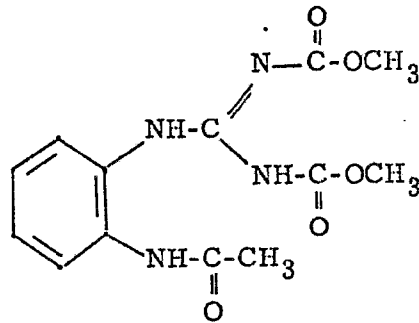
TABLA

Ensayo con Fusicladium / efecto protectorio

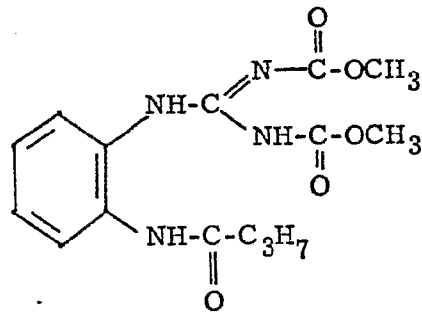
Substancia activa	ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas. a una concentración de la substancia activa de 0,0062%
-------------------	--



25



17



9

38 5211



1

Ejemplo B

Ensayo con *Fusicladium* (costra de manzanos) /efecto curativo.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico

5

agua: 95 partes en peso.

La cantidad de substancia activa necesaria para la deseada concentración de la substancia activa en el líquido a rociar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

10

Manzanos jóvenes nacidos de semillas en el estado de desarrollo de 4 a 6 hojas, son inoculados con una suspensión acuosa de conidias del hongo provocador de la costra de manzanos (*Fusicladium dendriticum* Fuck.) y son sometidos a la incubación durante 18 horas en una cámara húmeda a 18-20°C y a 100% de humedad relativa del aire. Subsiguientemente, las plantas son colocadas en el invernáculo. Se secan.

15

Al cabo de un tiempo adecuado, sobre las plantas se rocía la preparación líquida producida en la forma arriba descripta, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Subsiguientemente, las plantas son colocadas nuevamente en el invernáculo.

20

Al cabo de 15 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanitos nacidos de semillas en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, pero

25

38 5211

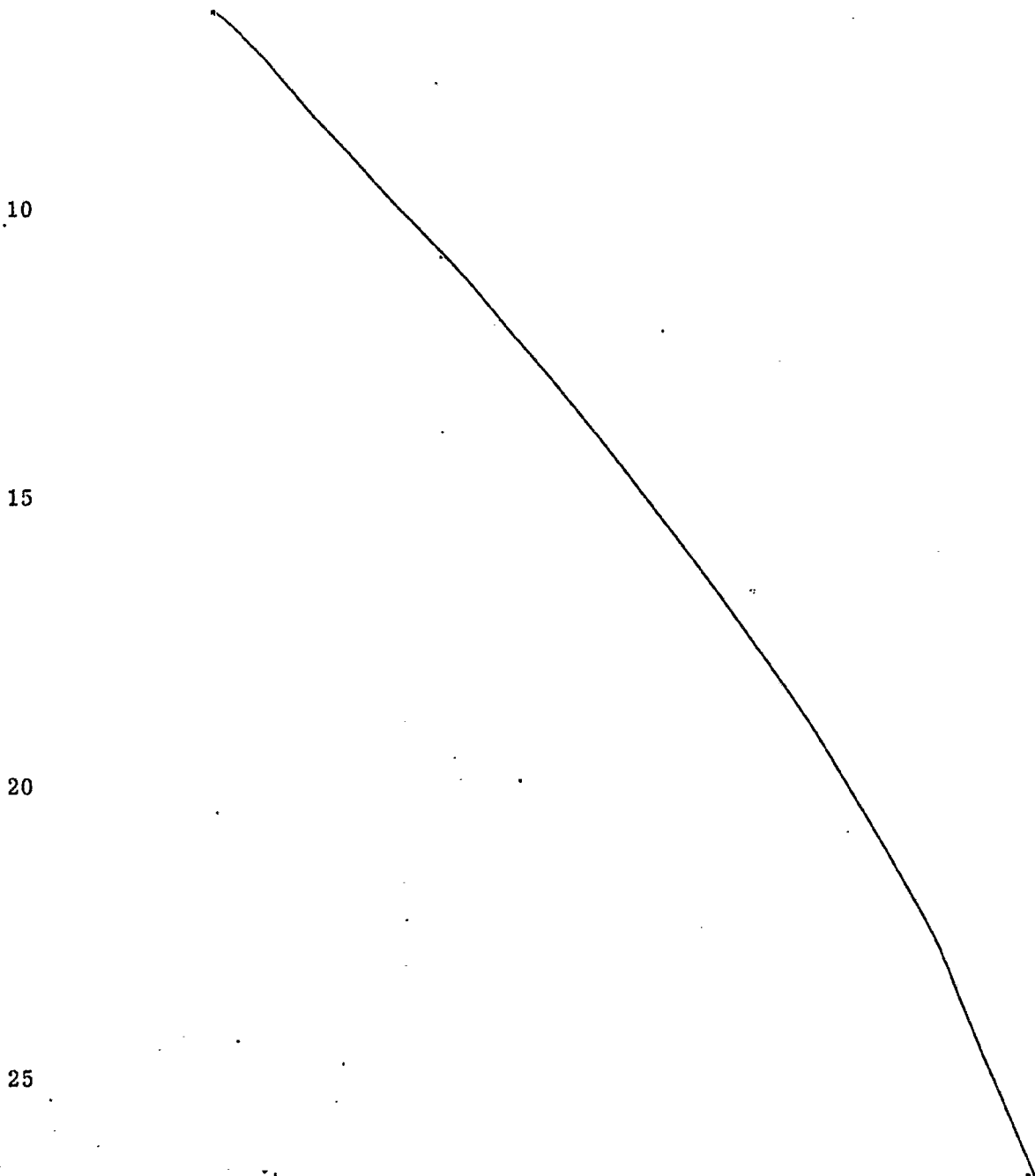
- 5



1 también inoculadas.

0% significa ningún ataque, 100% significa un ataque exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

Las sustancias activas, sus concentraciones, el tiempo entre inoculación y rociada, así como los resultados surgen de la siguiente tabla:



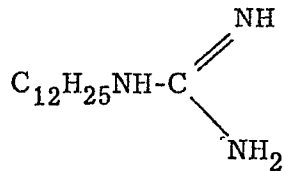
385211



TABLA

Ensayo con Fusicladium / efecto curativo

Substancia activa	tiempo entre inoculación y rociada 42 horas	ataque en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustan- cia activa de	
		0,025%	0,0062%

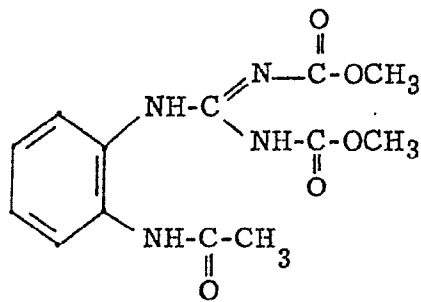


(conocida)

CH₃COOH

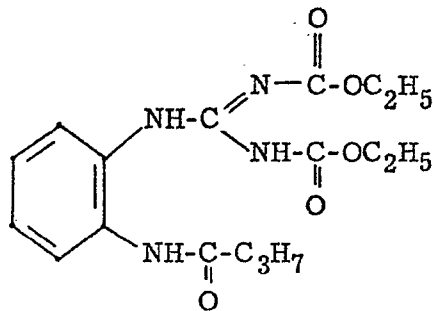
26

46



4

32



4

35

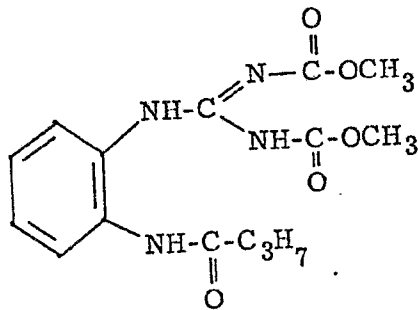
385211.6



Tabla (continuación)

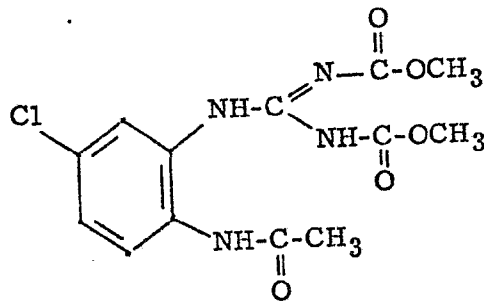
Ensayo con Fusicladium / efecto curativo

Substancia activa	tiempo entre inoculación y rociada 42 horas	ataque en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustan- cia activa de
		0,025% 0,0062%



3

12



13

17

3852116



Ejemplo C

Ensayo con Erysiphe.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico

agua: 95 partes en peso.

La cantidad de substancia activa necesaria para la deseada concentración de la substancia activa en el líquido a rociar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado. -

La preparación líquida es rociada sobre plantas de pepino (tipo Delikatess) en el estado de desarrollo de aproximadamente tres hojas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Las plantas de pepino permanecen, para su secamiento, durante 24 horas en el invernáculo. Entonces, para su inoculación, sobre las mismas se espolvorean conidias del hongo *Erysiphe polyphaga*. Subsiguientemente, las plantas son colocadas en el invernáculo de 23-24°C y de una humedad relativa del aire de aproximadamente 75%.

Al cabo de 12 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en las plantas de pepino en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas. 0% significa ningún ataque, 100% significa que el ataque es exactamente igual a aquél en las plantas testigos. Las substancias activas, sus concentraciones y los resultados aparecen en la si-

385211



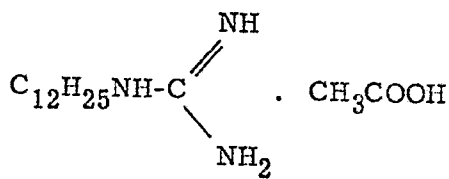
guiente tabla:

TABLA

Ensayo con Erysiphe

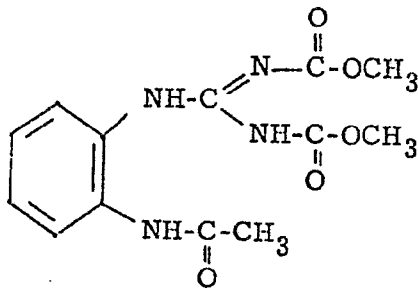
Substancia activa

ataque en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustancia activa de 0,0062%

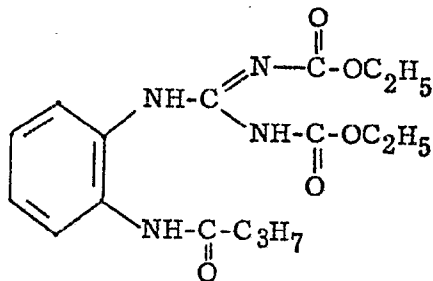


87

(conocida)



77



63

385211

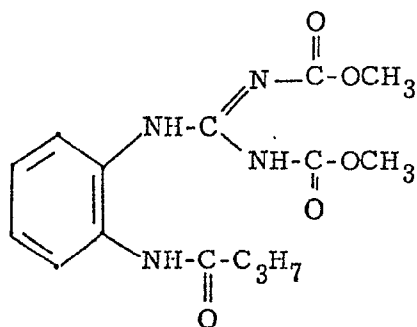
Tabla (continuación)



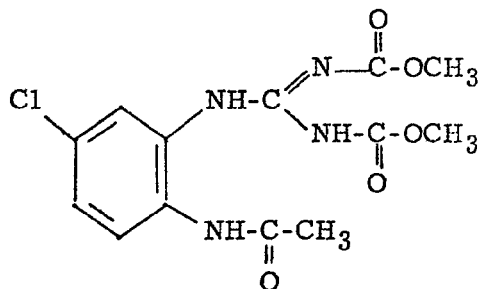
Ensayo con Erysiphe

Substancia activa

ataque en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustancia activa de 0,0062%



47



73

385211

5 NOV 1958



1

Ejemplo D

Ensayo con Fusicladium / efecto sistemático.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

emulsivo: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico,

5

agua: 95 partes en peso.

10

La cantidad de substancia activa necesaria para la deseada concentración de la substancia activa en el líquido a regar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

15

Manzanos jóvenes nacidos de semillas, cultivados en tierra normalizada en el estado de desarrollo de 3 a 4 hojas, dentro de una semana, son regados una vez con 20 cm³ de la preparación líquida de la concentración de substancia activa indicada, cantidad esta calculada sobre 100 cm³ de tierra.

20

Las plantas así tratadas, después del tratamiento, son inoculadas con una suspensión acuosa de conidias de Fusicladium dentriticum Fuck. y son sometidas a la incubación durante 18 horas en una cámara húmeda a 18-20°C y a 100% de humedad relativa del aire. Entonces las plantas vuelven a ser colocadas por 2 semanas en el invernáculo.

25

Al cabo de 15 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanos nacidos de semillas en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas. 0% significa ningún ataque, 100% significa un ataque

3852176 NOV 1958



exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados aparecen en la siguiente tabla:

TABLA

Ensayo con Fusicladium / efecto sistemático

Substancia activa	ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustancia activa de	
	30 ppm	15 ppm

$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NH}-\text{C} \begin{array}{l} \text{=NH} \\ \text{NH}_2 \end{array} \cdot \text{CH}_3\text{COOH}$ <p>(conocida)</p>	100	100
--	-----	-----

	0	0
--	---	---

	4	23
--	---	----

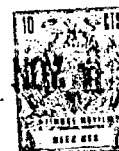


Tabla (continuación)

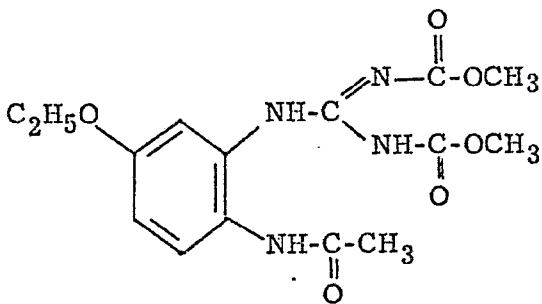
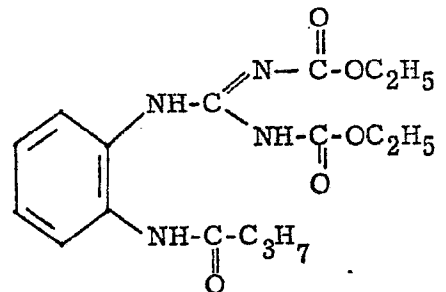
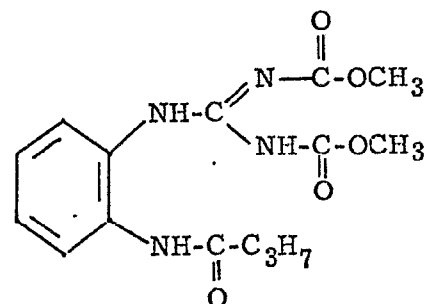
Ensayo con Fusicladium / efecto sistemático

Substancia activa

ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustancia activa de

30 ppm

15 ppm

	7	39
	7	35
	0	0

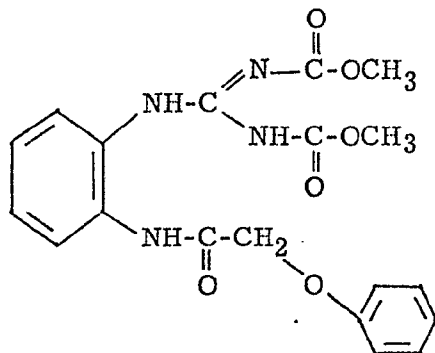
385211



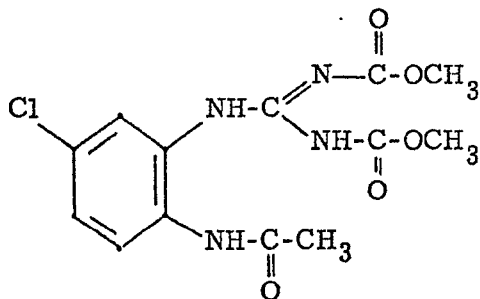
Tabla (continuación)

Ensayo con Fusicladium / efecto sistemático

Substancia activa	ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas, a una concentración de la sustancia activa de	
	30 ppm	15 ppm

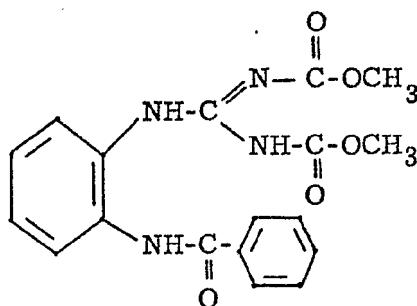


33



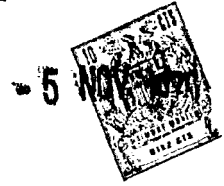
2

17



7

42



1

Ejemplo E

Ensayo con Podosphaera / efecto sistemático.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

agente dispersante: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico,

5

agua: 95 partes en peso.

10

La cantidad de sustancia activa necesaria para la deseada concentración de sustancia activa en el líquido a regar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

15

Manzanos jóvenes nacidos de semillas y cultivados en tierra normalizada, en su estado de desarrollo de 3 a 4 hojas, son regados dentro de una semana una vez tres veces con 20 cm³ de la preparación líquida, cantidad ésta calculada sobre 100 cm³ de tierra.

20

Las plantas así tratadas, después del tratamiento, son inoculadas con conidias de Podosphaera Leucotricha Salm y son colocadas en un invernáculo de una temperatura de 21 a 23°C y de una humedad relativa del aire de aproximadamente 70%. Al cabo de 10 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en los manzanos nacidos de semillas en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas.

25

0% significa ningún ataque, 100% significa un ataque exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

Las sustancias activas, sus concentraciones

385211

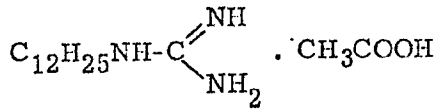


y los resultados aparecen en la siguiente tabla.

TABLA

Ensayo con Podosphaera / efecto sistemático

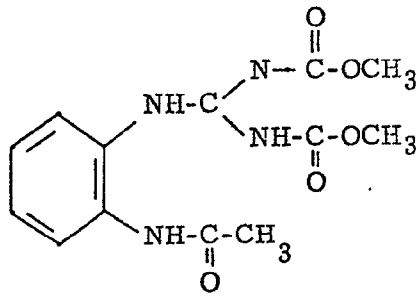
Substancia activa	ataque en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, a una concentración de sustancia activa de	
	30 ppm	15 ppm



(conocida)

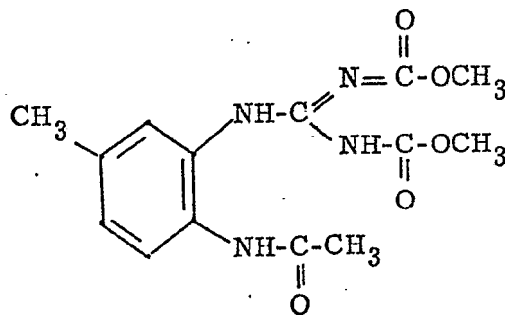
100

100



0

0,5



17

30



Tabla (continuación)

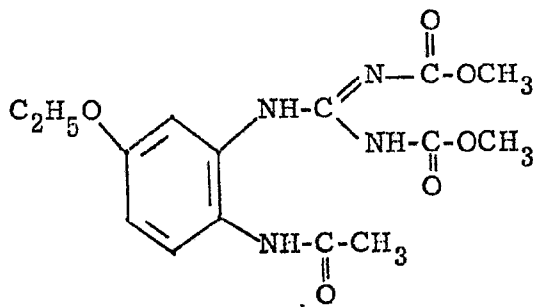
Ensayo con Podosphaera / efecto sistemático

Substancia activa

ataque en % del ataque en las plantas testigos no tratadas, a una concentración de sustancia activa de

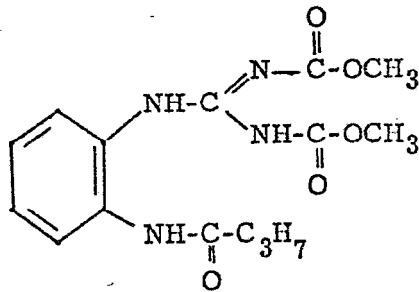
30 ppm

15 ppm



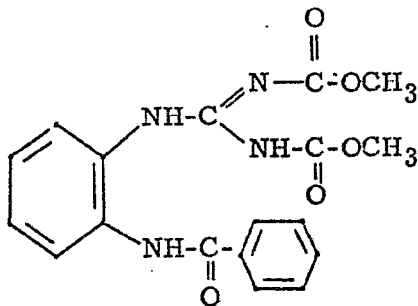
15

31



4

5



41

385211



- 5

1

Ejemplo F

Ensayo con Botrytis / efecto sistemático.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona,

agente dispersante: 0,3 partes en peso de éter alquilaril-poliglicólico,

5

agua: 95 partes en peso.

La cantidad de sustancia activa necesaria para la deseada concentración de sustancia activa en el líquido a regar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

10

Plantas de Vicia faba cultivadas en tierra normalizada, en su estado de desarrollo de 1 a 2 pares de hojas, son regadas dentro de una semana tres veces una vez con 20 cm³ de la preparación líquida de la concentración de sustancia activa, indicada, cantidad esta calculada sobre 100 cm³ de tierra.

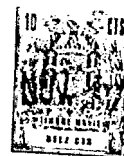
15

Después del tratamiento, los dos pares inferiores de hojas son quitadas y colocadas cada par en una placa de Petri forrada con papel de filtrar húmedo. Subsiguientemente se sumergen pequeños discos de papel de filtrar en un diámetro de 1 cm en una suspensión acuosa de conidias de Botrytis cinerea Pers. ex Fr. y se los colocan sobre las hojas. Al cabo de un tiempo de incubación de 48 horas en las placas tapadas a 20°C, los ataques de necrosis visibles debajo de los pequeños discos son clasificados según la frecuencia de su aparición (esquema de clasificación 0 a V). Los valores de clasificación obtenidos son con-

20

25

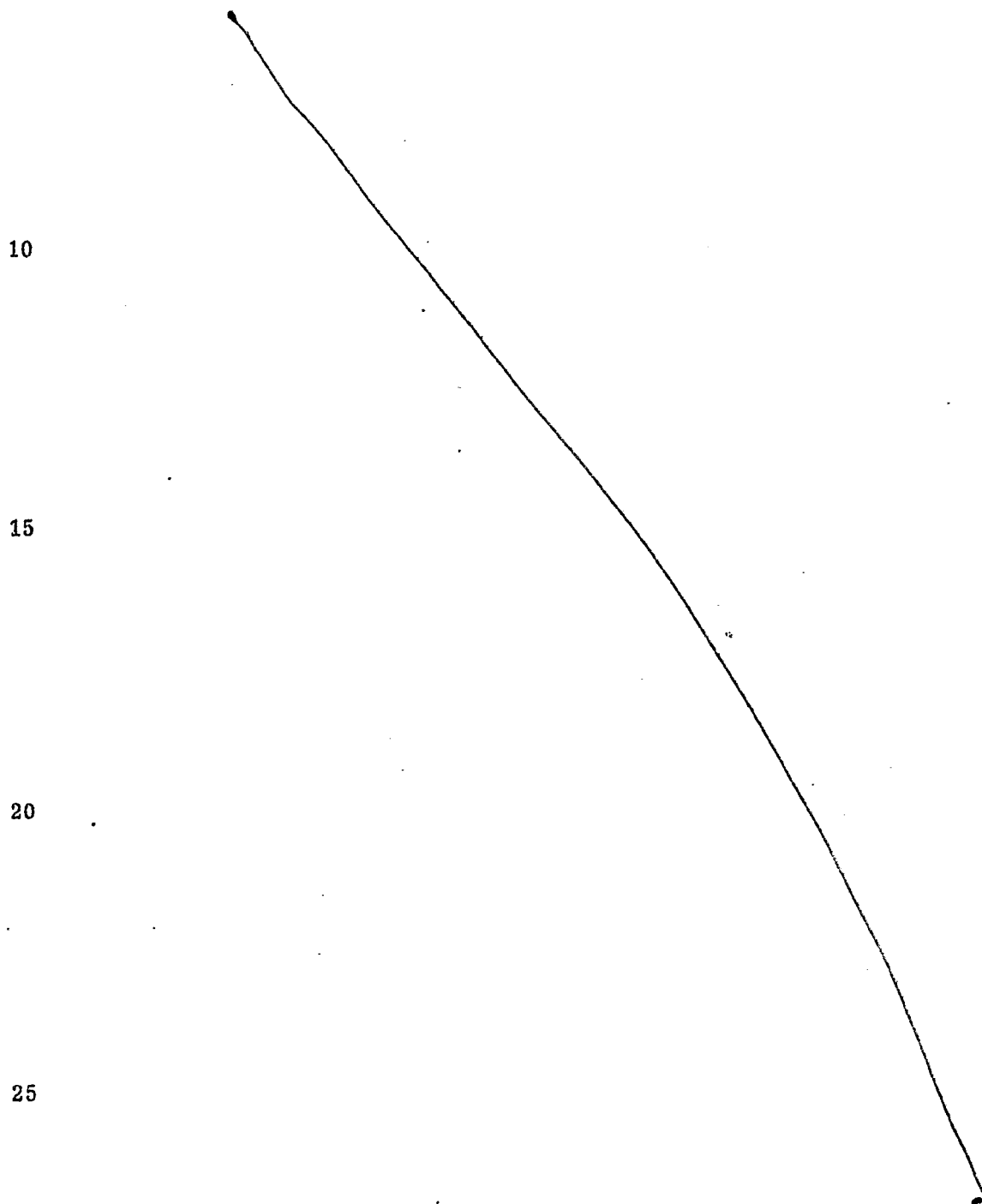
385211-5



1 vertidos en ataques en %.

0 % significa ningún ataque, 100 % significa un ataque exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

5 Las substancias activas, sus concentraciones y los resultados aparecen en la siguiente tabla:



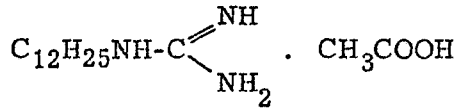


TABLA

Ensayo con Botrytis / efecto sistemático

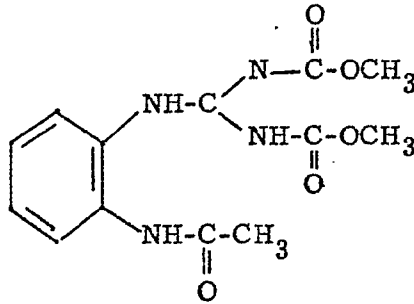
Substancia activa

clasificación de los ataques de necrosis en las hojas 0 a V, a la concentración de substancia activa de 120 ppm

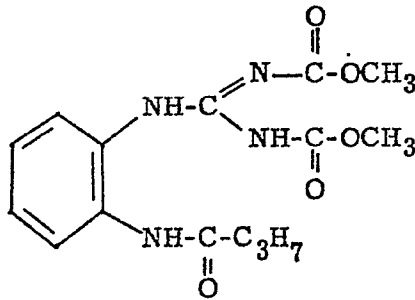


100

(conocida)



20



18

385211



1

Ejemplo G

Ensayo con Piricularia y Pellicularia

Disolvente: 4 partes en peso de acetona,

agente dispersante: 0,05 partes en peso de oleato de sodio,

5

agua: 95,75 partes en peso,

otro aditivo: 0,2 partes en peso de gelatina.

10

La cantidad de substancia activa necesaria para la deseada concentración de substancia activa en el líquido a rociar, se mezcla con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene los aditivos mencionados.

15

Se rocía la preparación líquida sobre 2 lotes de 30 plantas de arroz de una edad de aproximadamente 2 a 4 semanas, hasta su mojadura al grado de formación de gotas. Hasta su secamiento las plantas permanecen en un invernáculo a una temperatura de 22-24°C y a una humedad relativa del aire de aproximadamente 70%. Subsiguientemente se inocula un lote de las plantas con una suspensión acuosa de 100 000 a 200 000 esporos/ml de Piricularia oryzae y se lo coloca en un ambiente de 24-26°C y de 100% de humedad relativa del aire. El otro lote de las plantas es infectado con un cultivo de Pellicularia oryzae producido sobre malta/agar-agar y es colocado en un ambiente de 28-30°C y 100% de humedad relativa del aire.

20

25

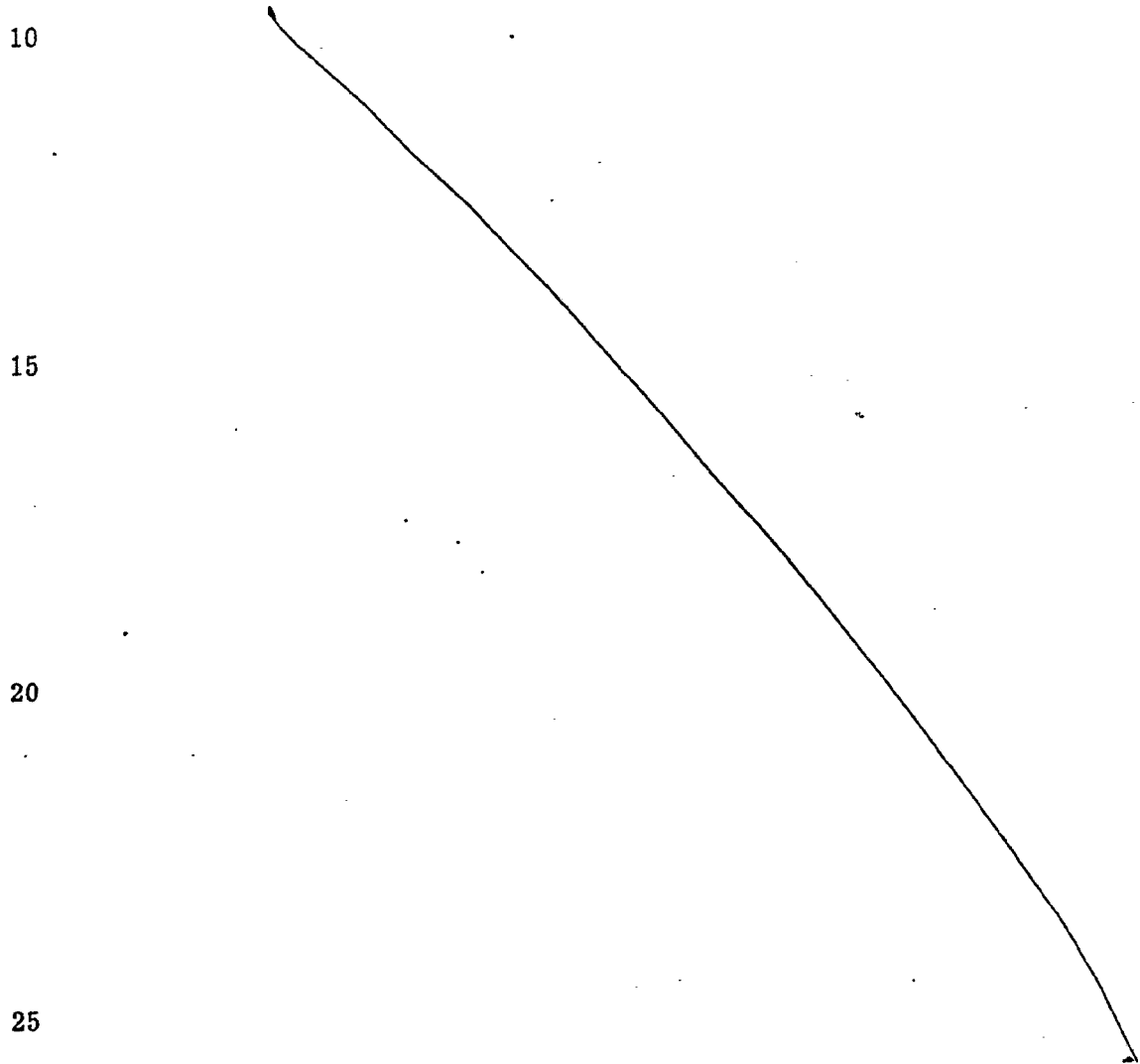
Al cabo de 5 a 8 días a contar de la inoculación, se determina el ataque en todas las hojas existentes en



1 el momento de la inoculación con *Piricularia oryzae*, en % del
ataque en las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas.
En las plantas infectadas con *Pellicularia sasakii*, se determina el
ataque al mismo tiempo en las vainas de hoja también en relación
5 con las plantas testigos no tratadas, pero infectadas.

0% significa ningún ataque, 100% significa un ataque exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

Las substancias, sus concentraciones y los resultados surgen de la siguiente tabla:



385211



TABLA

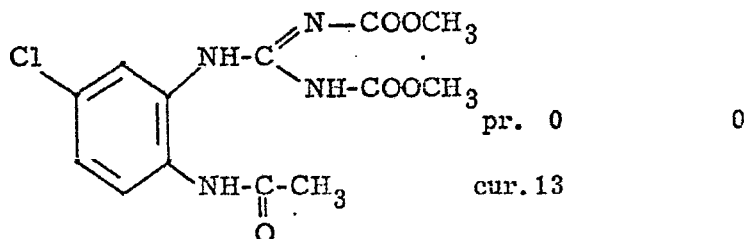
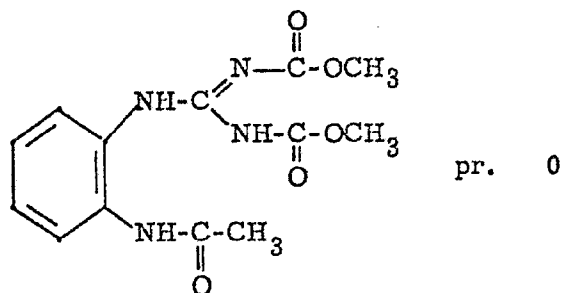
Ensayo con Piricularia (a) y Pellicularia (b)

pr. = protectivo,

cur. = curativo

Substancia activa	ataque en % del ataque en las plantas tes- tigos no tratadas, a una concentración de substancia activa (en %) de			
	(a)		(b)	
	0,05	0,025	0,05	0,025
$C_{12}H_{25}-NH-C(=NH)-NH_2 \cdot CH_3COOH$	pr. 100	100	100	
" NH		cur. 100		

(conocida)



385211



1

Ejemplo H

Ensayo sobre placas de agar-agar.

Examen de la eficacia fungitóxica y de la amplitud del espectro de acción.

5

Disolvente: acetona

Partes en peso: a) 1000

b) 100

Para la producción de una preparación apropiada de sustancia activa, se recoge 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente.

10

Se agrega la preparación de sustancia activa a un medio de cultivo de papas/dextrosa/agar-agar licuado por calentamiento, en una cantidad tal que se obtiene en la misma la deseada concentración de la sustancia activa. Después de una agitación a fondo para una distribución uniforme de la sustancia activa, se vierte el medio de cultivo bajo condiciones estériles en placas de Petri. Después de la solidificación de la mezcla de substrato-sustancia activa, hongos de ensayo son inoculados sobre cultivos en pequeños discos de 5 mm de diámetro. Las placas de Petri quedan en reposo para la incubación durante 3 días a 20°C.

15

20

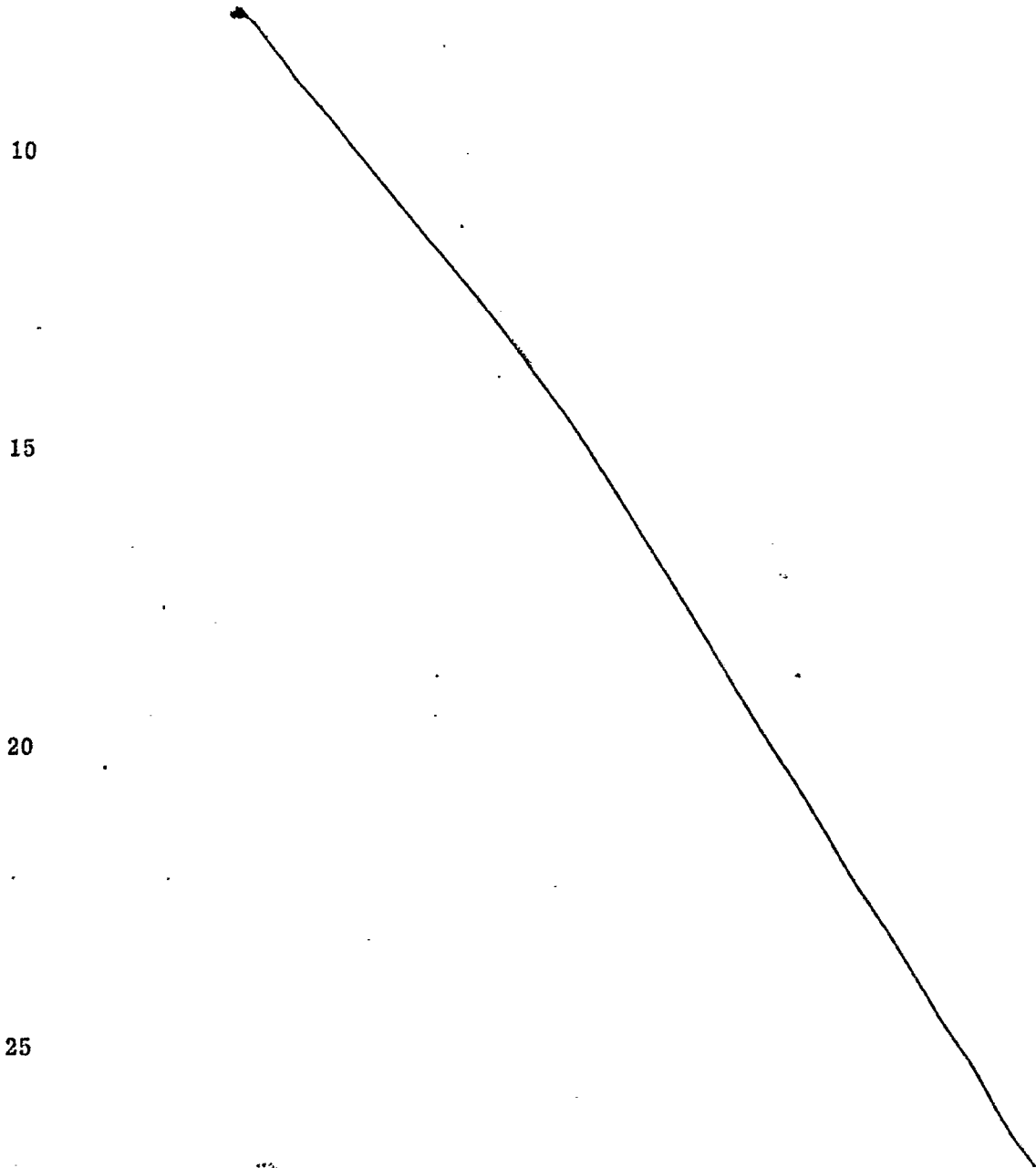
Al cabo de este tiempo, se determina el efecto de inhibición de la sustancia activa sobre el crecimiento de micelios en categorías en relación con el testigo no tratado, significando 0 ningún crecimiento de micelios, ni sobre el substrato, ni sobre los discos de inoculación; "-" significa crecimiento de micelio tan solo sobre los discos de inoculación, no hay cre-

25

385211-5
10
5
NOV 1971

1 crecimiento de micelios sobre el substrato tratado y "+" significa crecimiento de micelios desde los discos de inoculación sobre el substrato tratado, similar al crecimiento de micelios sobre el substrato testigo no tratado.

5 Las sustancias activas, sus concentraciones los hongos de ensayo y los efectos de inhibición obtenidos aparecen en la siguiente tabla:



385211

TABLA

Ensayo sobre placas de agar-agar

385211

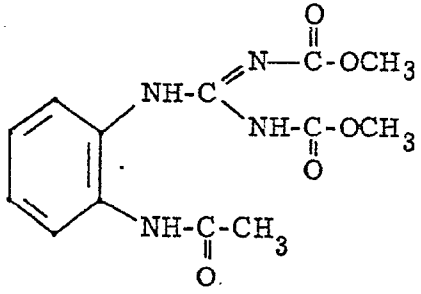
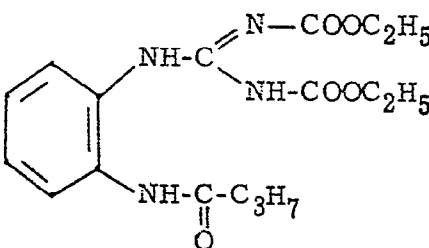


Substancia activa	concentración de la sust. act. en el sustrato en ppm	Corticium rolfsii	Sclerotinia sclerotiorum	Verticillium albo-atrum	Thielaviopsis basicola	Phytophthora cactorum	Fusarium culmorum	Fusarium oxysporum	Fusarium solani f. pisi
no tratado	-	+	+	+	+	+	+	+	+
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \\ \\ \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \end{array} \text{Zn (conocida)}$	10 100	+	+	+	+	+	+	+	+
	100	+	0	-	0	+	0	0	+
	100	+	0	+	0	+	0	0	+

385211

TABLA

Ensayo sobre placas de agar-agar

Substancia activa	concentración de la sust. act. en el substrato en ppm	Corticium rolfsii	Sclerotinia sclerotiorum
no tratado	-	+	+
$\begin{array}{l} \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \\ \\ \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \end{array} \text{Zn (conocida)}$	10 100	+	+
	100	+	0
	100	+	0

385211



<i>Colletotrichum rolfsii</i>	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	<i>Verticillium alboatrum</i>	<i>Thielaviopsis basicola</i>	<i>Phytophthora cactorum</i>	<i>Fusarium culmorum</i>	<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Fusarium solani f. pisi</i>
+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	0		+	+	+
+	0	+	0	+	0	0	+
+	0	+	0	+	0	0	+

38521-1



5

Ejemplo I

1

Ensayo de desinfección de semillas / caries de trigo.

(Micosis nacida en las semillas).

5

Para la preparación de un desinfectante seco de semillas, se diluye la substancia activa con una mezcla de talco y tierra de diatomeas por partes iguales a formar una mezcla finamente pulverulenta de la deseada concentración de la substancia activa.

10

Se contaminan semillas de trigo con 5 g de clamidoesporos de *Tilletia caries* por kg de semillas. Para la desinfección, se agitan las semillas con el desinfectante en una botella cerrada de vidrio. Sobre tierra arcillosa húmeda debajo de un recubrimiento consistente en una capa de gasa y de 2 cm de tierra de mantillo moderadamente húmeda, se exponen las semillas en un armario refrigerador durante 10 días a condiciones óptimas de 10°C para la germinación de los esporos.

15

20

Subsiguientemente se determina microscópicamente la germinación de los esporos sobre los granos de trigo, sobre cada uno de los cuales se encuentran alrededor de 100 000 esporos. La substancia activa es tanto más eficaz, cuanto menor sea el número de esporos ocupados. La substancia activa es tanto más eficaz, cuanto menor sea el número de esporos que germinaron.

25

Las substancias activas, sus concentraciones en el desinfectante, las cantidades de aplicación de desinfectante

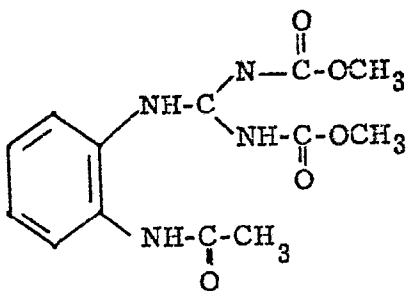
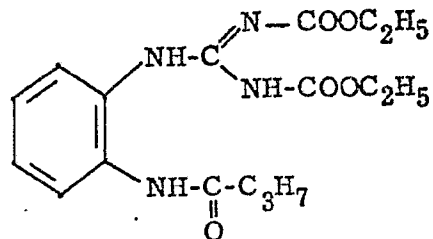
385211



y el porcentaje de los gérmenes de los esporos, aparecen en la siguiente tabla:

TABLA

Ensayo con desinfectantes de semillas / caries de trigo

Substancia activa	concentración de sust. act. en el desinfectante en %	cantidad de aplicación de desinfectante en g/kg de semillas	germinación de esporos en %
sin desinfección	-	-	> 10
$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \\ \\ \text{CH}_2\text{-NH-CS-S} \end{array} \text{Zn}$ <p>(conocida)</p>	10	1	5
	30 10	1 1	0,000 0,5
	30	1	0,05

385211



1

Ejemplo K

Ensayo de tratamiento del suelo / micosis nacidas en el suelo.

5

Para la producción de una preparación apropiada de substancia activa, se diluye la substancia activa con talco a un 5% y subsiguientemente con arena de cuarzo a un 0,5% de contenido de substancia activa.

10

Se mezcla la preparación de substancia activa uniformemente con tierra normalizada de Fruhstorf que primeramente fué esterilizada y entonces fué inoculada con cultivos en caldo de los hongos de ensayo. Se introduce la tierra en macetas y en ella se siembran 5 x 10 semillas de la planta hospedera. Las macetas son colocadas en un invernáculo de la temperatura indicada y son mantenidas normalmente húmedas.

15

Al cabo de 3 semanas a contar de la siembra, se determina el número de las plantas sanas en % de las semillas sembradas. 0% significa que no crecieron plantas sanas, 100% significa que de todas las semillas se desarrollaron plantas sanas.

20

Las substancias activas, sus concentraciones en la tierra, los hongos de ensayo, las plantas hospederas, las temperaturas en el invernáculo, así como los resultados surgen de la siguiente tabla:

25

T A B L A

Ensayo de tratamiento del suelo / Micosis nacidas en el suelo

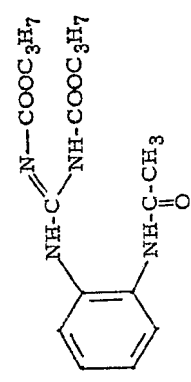
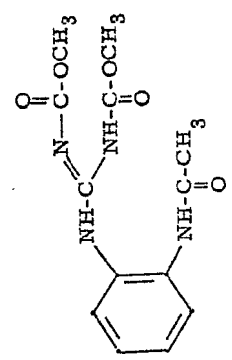
385211

385211

Hongos de ensayo: Fusarium culmorum
 Planta hospedera: arveja
 Margen de temperatura: 22 a 25°C

concentración de sust. activa en mg/litro de tierra número de plantas sanas (en %)

tierra normalizada de Fruhstorff esterilizada no tratada	-	96
tierra normalizada de Fruhstorff esterilizada inoculada no tratada	-	10
C ₁₂ H ₂₅ NH-C(=NH)-NH ₂ · CH ₃ COOH (conocida)	50	12
	100	4
	200	14



100	75
100	85

T A B L A

Ensayo de tratamiento del suelo / Micosis nacidas en el suelo

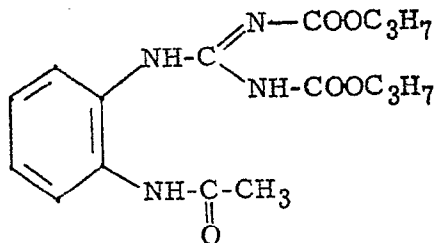
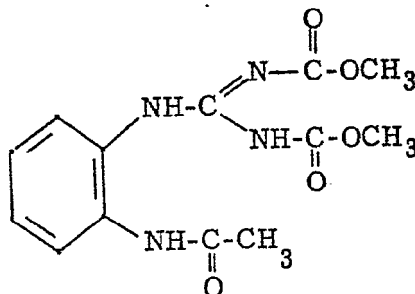
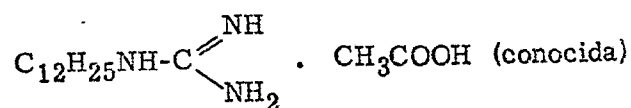
385211

Hong
Plant
Mar
conco
sust.
mg/.

Substancias activas

tierra normalizada de Fruhstorf
esterilizada no tratada

tierra normalizada de Fruhstorf
esterilizada inoculada no tratada





385211

Hongos de ensayo: *Fusarium culmorum*

Planta hospedera: arveja

Margen de temperatura: 22 a 25°C

concentración de sust. activa en mg/litro de tierra	número de plantas sanas (en %)
---	-----------------------------------

-	96
---	----

-	10
---	----

50	12
----	----

100	4
-----	---

200	14
-----	----

100	75
-----	----

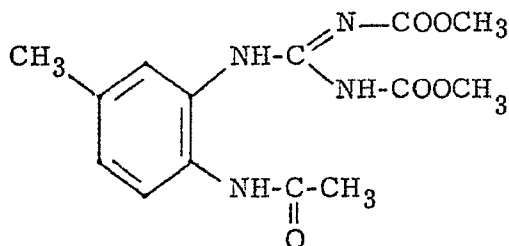
100	85
-----	----



1 Ejemplos de preparación

Ejemplo 1 385211

5



10

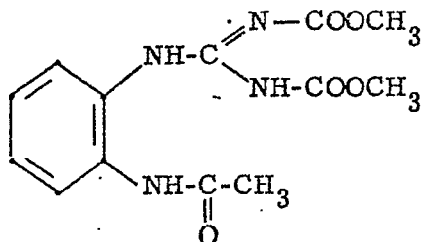
63 g (0,3 moles) de éter S-metílico de N,N'-bis-carbometoxi-isotioúrea y 49,2 g (0,3 moles) de 3-amido-4-acetamido-tolueno se calientan juntos durante 4 horas con 300 ml de alcohol a la temperatura de ebullición. Se filtra la solución en caliente. En el enfriamiento se separan 50 g de N-(2-acetamido-5-

15 metilfenil)-N',N''-bis-metoxicarbonil-guanidina del P.f. = 165-167°C. El rendimiento asciende a 57 % de la teoría.

En forma similar se obtienen los siguientes compuestos:

20

2)



162 - 164

25

385211

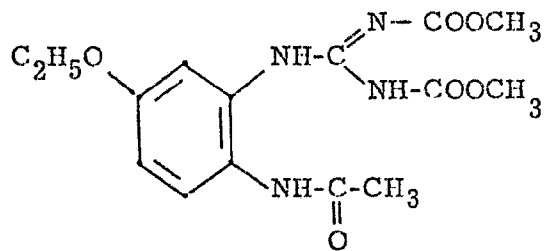


Ejemplo

fórmula

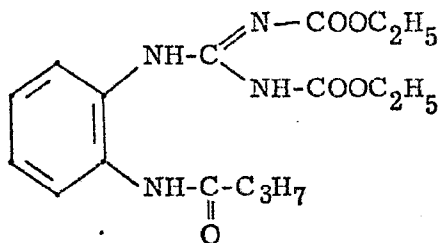
P. f. (° C)

3)



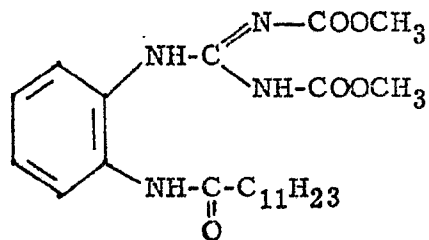
164 - 165

4)



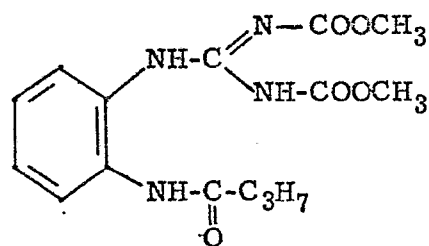
118 - 120

5)



78 - 80

6)



128 - 130

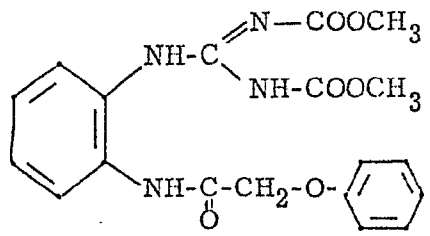
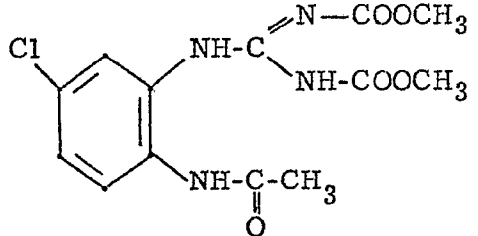
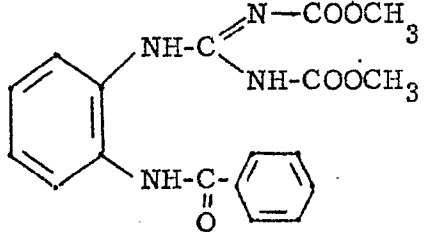
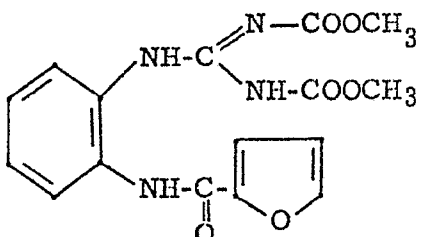
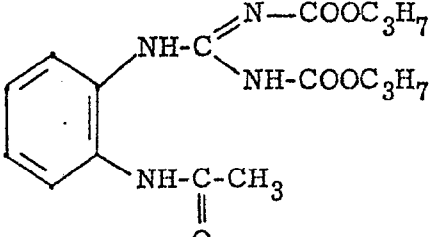


Ejemplo

fórmula

P.f. (°C)

385211

- 7)  188
(bajo descomposición)
- 8)  143 - 144
- 9)  148 - 149
- 10)  153 - 154
- 11)  138

385211

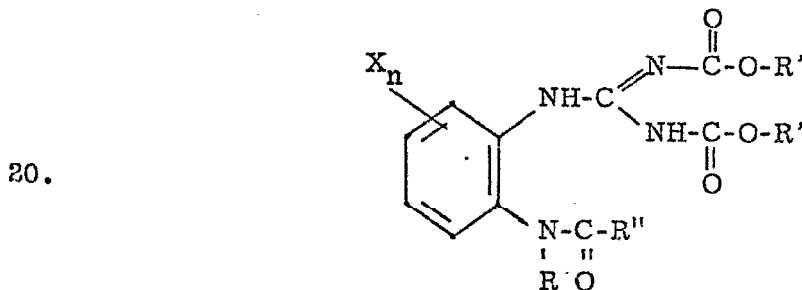


NOTA

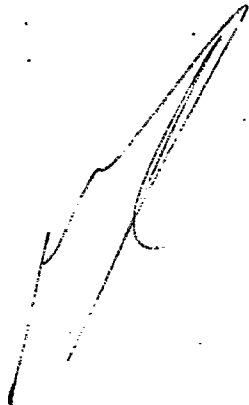
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son

- 5. susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de Patente presentada en Alemania con fecha y número siguientes: 6 de noviembre de 1969, nº P 19 55 749.4; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor. Siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: Procedimiento para la obtención de amidofenilguanidinas; caracterizándose por lo siguiente:

- 10.
- 15. 1.- Procedimiento para la obtención de amidofenilguanidinas, de fórmula:



- 25. en la cual X es halógeno, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, n es 0, 1 ó 2,



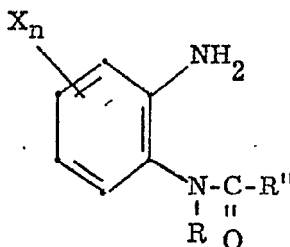
385211



5 NOV 1970

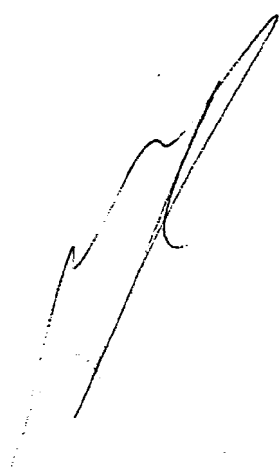
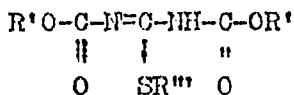
R es hidrógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, R' es alquilo con 1 a 12 átomos de carbono y R'' es hidrógeno, alquilo con 1 a 18 átomos de carbono (eventualmente sustituido por halógeno, ciano, alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, alcóxicarbonilo con 2 a 5 átomos de carbono, fenoxi, fenoxi halogenado, alquilfenoxi, alcóxifenoxi), además, cicloalquilo con 5 a 8 átomos de carbono, aralquilo (eventualmente sustituido por halógeno, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono), arilo (eventualmente sustituido por halógeno, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono), además, 1-furilo, caracterizado porque derivados de 2-aminoanilina de fórmula:

15.



20.

en la cual X, n, R y R'' tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar, en presencia de un diluyente, con éteres S-alquílicos de N,N'-bis-carboalcoxi-isotiúrea de fórmula



385211



en la cual R' tiene el significado arriba definido y R'' representa alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, a temperaturas comprendidas entre 50 y 120°C, con preferencia entre 60 y 100°C.

- 5. 2.- Procedimiento para la obtención de amidofenilguanidinas; tal y como queda descrito sustancialmente en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 47 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

- 5 NOV 1970

FABRIK FÜR CHEMISCHE ERZEUGNISSE BAYER AG

GOMEZ ACEBO Y MOCEY
Firmados E. Hernández Rola