



401247

Int. Cl.: C07 D 11/01 N

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C
CLASE _____
SUBCLASE _____

M E M O R I A D E S C R I P T I V A
de una Patente de Invención a nombre de:
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, de naciona-
lidad alemana, domiciliada en l Berlin 65,
Müllerstrasse 170-172 y 4619 Bergkamen,
Waldstrasse 14, (Alemania); por : "PROCE-
DIMIENTO PARA LA PREPARACION DE BENCIMIDAZOL
CARBAMATOS SUSTITUIDOS".

El invento concierne a un procedimiento para la pre-
paración de bencimidazolcarbamatos sustituidos.

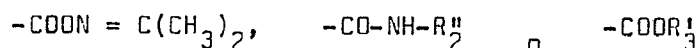
Ya es conocido el efecto fungicida de derivados de
bencimidazol. Uno de sus representantes más importantes es el
5 metil-1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazolcarbamato ya introducido
en la práctica para reprimir hongos perjudiciales fitopatógenos
(véase memoria de patente francesa número 1.523.359). En efecto,
esta sustancia activa tiene un amplio espectro de efecto, pero
no siempre satisface a las exigencias establecidas, especial-
10 mente en lo que se refiere a la represión de hongos perjudicia-
les en determinados cultivos de plantas útiles.

Se ha encontrado ahora que compuestos de la fórmula
general

401247



fático con 1 a 4 átomos de carbono, R_4 representa hidrógeno, metilo, metoxi, cloro o el grupo nitro, R_5 representa hidrógeno o los radicales



5 teniendo R_2'' y R_3' los significados en cada caso de un radical hidrocarbonado alifático con 1 a 4 átomos de carbono.

Los compuestos obtenidos por el procedimiento de acuerdo con el invento poseen sobresalientes propiedades fungicidas. Así, éstos muestran un buen efecto fungicida contra
10 numerosos hongos perjudiciales, tales como por ejemplo Rhizoc-tonia, Fusarium, hongos de mildiu genuinos, Piricularia, Botry-tis, Fusicladium, etc.

Dado que los compuestos son prácticamente atóxicos y excelentemente compatibles con las frutas y con las plantas, és-
15 tos pueden ser utilizados en el cultivo de plantas de vid, fru-tales y ornamentales así como en numerosos cultivos de plantas útiles, tales como por ejemplo algodón, arroz y otros.

Algunos de los compuestos obtenidos por el procedimien-
to de acuerdo con el invento muestran sorprendentemente incluso
20 un efecto contra hongos perjudiciales en cultivos de plantas útiles importantes, tales como por ejemplo Rhizoctonia solani en algodón, superior en comparación con la sustancia activa co-nocida en la práctica que tiene una constitución similar.

Los compuestos obtenidos por el procedimiento de acuer-
do con el invento tienen la ventaja especial de que no sólo ac-
25 túan preventivamente sino también curativamente, de modo que no se pueden desarrollar adicionalmente hongos perjudiciales

401247



ya establecidos o desarrollados, tales como por ejemplo Erysi-
phaceae, Venturia y Piricularia.

Además de ello estos compuestos desarrollan un efecto
sistémico, es decir son conducidos y transportados en la corrien-
5 te de savia de las plantas al lugar del efecto. En este caso la
absorción de los compuestos tiene lugar no sólo a través de las
hojas sino también desde la tierra a través de las raíces.

De acuerdo con los conocimientos actuales, han muestra-
do un efecto fungicida sobresaliente, especialmente, 1-isopro-
10 pilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol,
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarbamoil-2-(metoxicarbo-
nilimino)-bencimidazol, 1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(iso-
propoxicarbonilamino)-bencimidazol, 1-isopropilidenaminooxicar-
bonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol y 1-isopropilidenamino-
15 oxicarbonil-3-butylcarbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol.

Por lo tanto, los compuestos obtenidos por el procedi-
miento de acuerdo con el invento pueden ser utilizados por ejem-
plo como agentes de pulverización o rociado o como agentes de
desinfección o maceración tanto en la agricultura como también
20 en la jardinería para el tratamiento fungicida de plantas y tie-
rras infectadas o amenazadas de infección o para la protección
de semillas.

La aplicación se puede efectuar bien sea con la corres-
pondiente sustancia activa sola o con las mezclas de al menos
25 dos sustancias activas diferentes. En caso deseado se pueden aña-
dir otros fungicidas, nematocidas, herbicidas u otros agentes
pesticidas, - dependiendo del efecto de la finalidad deseada -.
Convenientemente, las sustancias activas son aplicadas en forma

401247



de preparados, tales como por ejemplo polvos, agentes para es-
polvorear, granulados, soluciones, emulsiones o suspensiones,
con adición de vehículos o diluyentes líquidos y/o sólidos, y
eventualmente de agentes auxiliares humectantes, adhesivos, emul-
gentes y/o dispersantes.

Vehículos líquidos apropiados son agua, aceites mine-
rales u otros disolventes orgánicos, tales como por ejemplo xi-
leno, clorobenceno, ciclohexanol, ciclohexanona, dioxano, aceto-
nitrilo, acetato de etilo, dimetilformamida, isoforona y dimetil-
sulfóxido, etc.

Como vehículos sólidos son apropiados cal, caolín,
creta, talco, arcilla de atapulgita y otras arcillas, así como
ácidos silícicos naturales o sintéticos.

En cuanto a sustancias tensioactivas se han de citar:
por ejemplo, sales de ácidos lignínsulfónicos, sales de ácidos
bencenosulfónicos alcoholados, amidas de ácido sulfonadas y sus
sales, aminas y alcoholes polietoxilados.

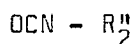
Si las sustancias activas deben encontrar utilización
para la maceración o desinfección de semillas, se pueden añadir
a la mezcla también colorantes, con el fin de proporcionar a las
semillas desinfectadas una coloración claramente visible.

La proporción de la sustancia activa o de las sustan-
cias activas en el agente puede variar dentro de amplios lími-
tes, dependiendo la concentración exacta de la sustancia activa
utilizada para el agente principalmente de la cantidad en la
que se deben utilizar los agentes para el tratamiento de la
tierra o de las semillas, etc. Por ejemplo, los agentes contie-
nen entre aproximadamente 1 y 80% en peso, preferiblemente entre

401247

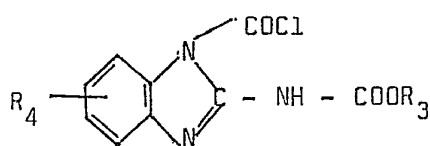


o con isocianatos de la fórmula general

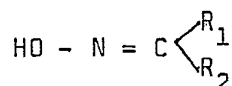


en presencia de un agente diluyente; o

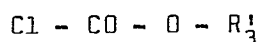
c) haciendo actuar primero fosgeno y luego haciendo reaccionar las cloroformilbencimidazoles formados de la fórmula general



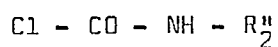
5 con oximas de la fórmula general



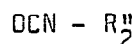
o con sus sales de metal alcalino, y haciendo reaccionar los productos de reacción en caso deseado con ésteres de ácido cloroformico de la fórmula general



o con cloruros de ácido carbamídico de la fórmula general

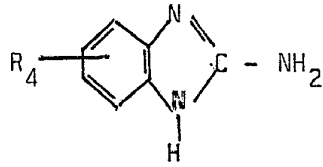


10 en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos, o con isocianatos de la fórmula general



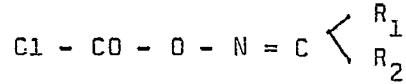
en presencia de un agente diluyente; o porque se hacen reaccionar compuestos de la fórmula general

401247



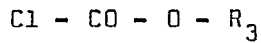
(III)

primero con cloroformiloximas de la fórmula general



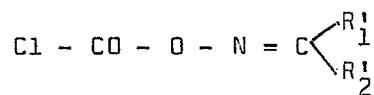
en proporciones ponderales equimolares en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos, y después de esto haciendo reaccionar con ésteres de ácido clorofórmico de la fórmula general

5

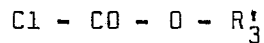


en proporciones ponderales equimolares en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos, después de lo cual se hacen reaccionar los productos de reacción en caso deseado con proporciones equimolares de una cloroformiloxima de la fórmula general

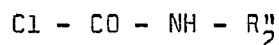
10



de un éster de ácido clorofórmico de la fórmula general



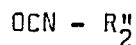
de un cloruro de ácido carbamídico de la fórmula general



401247



o de un isocianato de la fórmula general



en que $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_1', \text{R}_2'$ y R_3' tienen los significados anteriores.

5 La preparación de los compuestos de acuerdo con el invento según los modos de procedimiento (a) y (b) se lleva a cabo convenientemente en un disolvente orgánico inerte, tal como acetona, cloroformo, benceno, tetrahidrofurano o cloruro de metileno, en presencia de un aceptador de ácidos, tal como trietilamina, píridina, o una sustancia con reacción alcalina, tal como carbonatos de metal alcalino o bicarbonatos de metal alcalino.

10 De acuerdo con el modo de procedimiento (c), se trata primero con fosgeno a un bencimidazol-2-carbamato en un disolvente orgánico inerte, tal como benceno, tolueno, tetrahidrofurano, y a continuación se agrega una cantidad equimolar de una amina terciaria, tal como trietilamina. Después de filtración y de destilación en vacío se aísla el 1-clorocarbonil-bencimidazol-2-carbamato por tratamiento con un hidrocarburo, tal como por ejemplo hexano, o se hace reaccionar en el mismo disolvente orgánico inerte o en otro disolvente orgánico inerte, en presencia de la cantidad estequiométrica de una amina terciaria o de un compuesto con reacción alcalina, con la oxima o su sal de metal alcalino.

20 La preparación de las nuevas sustancias activas - partiendo de los 2-aminobencimidazoles - se lleva a cabo convenientemente en un disolvente orgánico inerte, tal como cloroformo,

401247



dioxano, tetrahidrofurano, en presencia de un aceptador de ácidos, tal como trietilamina, o una sustancia con reacción alcalina, tal como carbonato de sodio. A temperaturas desde alrededor del punto de congelación hasta la temperatura ambiente se
5 forma de modo predominante el 1-alcohilen-amino-oxicarbonil-2-amino-bencimidazol. La reacción de este compuesto o de la mezcla de isómeros con ésteres alcohólicos de ácido clorofórmico en un disolvente orgánico inerte, tal como acetona, cloroformo, benceno, en presencia de una sustancia básica, tal como trietil-
10 amina, carbonato de sodio, conduce a sustancias disustituidas en las posiciones 1,3 o 1,2.

Los derivados trisustituidos en posiciones 1,2 y 3 de la fórmula (I) se pueden obtener por reacción ulterior de los derivados en posición 1,2 con ésteres de ácido clorofórmico o
15 cloruros de ácido carbamídico en un disolvente inerte y en presencia de un aceptador de ácidos o por reacción con un isocianato en un disolvente orgánico inerte. Las nuevas sustancias activas de la fórmula general I, si R_5 representa hidrógeno, pueden estar presentes también en una forma tautómera.

20 En lo que sigue se explica la preparación de los nuevos bencimidazolcarbamatos:

1-isopropilidenamino-oxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)
-bencimidazol.

25 9,6 g (0,05 moles) de 2-metoxicarbonilaminobencimidazol son mezclados en 50 ml de cloroformo anhidro con 11,65 g (0,085 moles) de cloruro de acetoxim-0-carbonilo. A esta suspensión se añaden gota a gota bajo agitación en el espacio de 30 minutos 8,7 g (0,085 moles) de trietilamina en 25 ml de cloroformo

401247



anhidro. A partir de la suspensión resulta después de algún tiempo una solución transparente. Después de tratamiento con carbón activo se extrae por agitación varias veces con agua. Después del secado de la fase en cloroformo con sulfato de magnesio y de filtración, se concentra algo y se incorpora el resto por agitación en 300 ml de n-heptano. Los cristales son secados a la temperatura ambiente después de la filtración con succión.

Rendimiento: 10,5 g = 72,5% de la teoría. P. de f.: 150 - 151°C.

De manera análoga, en el caso de utilización de productos de partida adecuados, se pueden preparar por ejemplo los siguientes compuestos:

	<u>Nombre del compuesto de acuerdo con el invento</u>	<u>Constante física</u>
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: 110°C
15	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(aliloxicarbonilamino)-5-metilbencimidazol	P. de f.: 180°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(butoxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: 215°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(aliloxicarbonilamino)-5-clorobencimidazol	P. de f.: 108-110°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(aliloxicarbonilamino)-5-nitrobencimidazol	P. de f.: 156°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(aliloxicarbonilamino)-5-metoxibencimidazol	P. de f.: 99-100°C
20	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropoxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: 96-98°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-5-clorobencimidazol	P. de f.: 129-130°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isobutóxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: > 250°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-5-metilbencimidazol	P. de f.: 114-115°C

401247



	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-5-metoxibencimidazol	P. de f.: 130°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-5-clorobencimidazol	P. de f.: 129-130°C
	1-(difenilmetilidenaminooxicarbonil)-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: 150-151°C
	1-(metilfenilmetilidenaminooxicarbonil)-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: 143-144°C
5	1-(difenilmetilidenaminooxicarbonil)-2-(isopropoxicarbonilamino)-bencimidazol	P. de f.: 156-157°C (con descomposición)
	<u>1,3-di-(isopropilidenaminooxicarbonil)-2-(metoxicarbonilimino)-5-metoxibencimidazol</u>	

11,05 g (0,05 moles) de 5-metoxi-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol son mezclados en 40 ml de cloroformo anhidro con 24 g (0,18 moles) de cloruro de acetoxim-O-carbonilo.

10 A 0°C se añaden bajo agitación a esta suspensión, en el espacio de 5 minutos, 12 g (0,12 moles) de trietilamina en 25 ml de cloroformo anhidro. Después de ello se agita a -5°C hasta +5°C hasta que resulta una mezcla homogénea. Después de extraer cuatro veces por agitación con agua se seca la fase en cloroformo y se

15 concentra después de filtración. El aceite es recogido en un poco de éter y es llevado a cristalización por intenso enfriamiento.

Rendimiento: 12,7 g = 60,6% de la teoría. P. de f.: 168-169°C.

De manera análoga, se pueden preparar:

20	<u>Nombre del compuesto de acuerdo con el invento</u>	<u>Constante física</u>
	1,3-di-(isopropilidenaminooxicarbonil)-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	P. de f.: 132°C
	1,3-di-(isopropilidenaminooxicarbonil)-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	P. de f.: 130-131°C
	1,3-di-(isopropilidenaminooxicarbonil)-2-aliloxicarbonilimino)-5-metoxibencimidazol	P. de f.: 163-164°C
	1,3-di-(isopropilidenaminooxicarbonil)-2-aliloxicarbonilimino)-5-metilbencimidazol	P. de f.: 184°C

401247



1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-alilcarbamoil-2-(etoxi-carbonilimino)-bencimidazol

8,0 g (0,0263 moles) de 1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxi)-bencimidazol en 100 ml de cloroformo anhidro son agitados a la temperatura ambiente con 2,3 g (0,0277 moles) de alilisocianato hasta que resulta una solución transparente o casi transparente. Después de filtración se evapora cloroformo en vacío y se lleva a cristalización el residuo por recogida en un poco de éter y fuerte enfriamiento.

Rendimiento: 9,8 g = 95,8% de la teoría. P. de f.:
10 196-198°C

1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-n-butilcarbamoil-2-(metoxi-carbonilimino)-bencimidazol

A una solución de 35,5 g (0,122 moles) de 1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol en 450 ml de cloroformo absoluto se añade gota a gota en el espacio de 10 minutos a la temperatura ambiente, bajo agitación, una solución de 12,8 g (0,129 moles) de n-butilisocianato en 50 ml de cloroformo absoluto. A continuación se añaden 3 ml de trietilamina. La mezcla de reacción es dejada reposar durante la noche y luego es concentrada en vacío a 20°C. El residuo oleoso es llevado a cristalización con un poco de éter. Rendimiento: 35,7 g = 75% de la teoría. P. de f.: 260°C.

De acuerdo con este método se pueden preparar también los siguientes compuestos:

	<u>Nombre del compuesto de acuerdo con el invento</u>	<u>Constante física</u>
25	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butilcarbamoil-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	P. de f.: > 260°C
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-etilcarbamoil-2-(aliloxicarbonilimino)-5-metilbencimidazol	P. de f.: > 260°C

401247



1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butyl-carba-
moil-2-(aliloxicarbonilimino)-5-metilbencimidazol P. de f.: 183°C

1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarba-
moil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol P. de f.: >250°C

1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarba-
moil-2-(aliloxicarbonilimino)-5-clorobencimidazol P. de f.: >250°C

5 Los nuevos compuestos son solubles en disolventes or-
gánicos, tales como por ejemplo acetona, isoforona, cloroformo,
dimetilformamida, tetrahidrofurano, dioxano, acetato de etilo,
ciclohexano, etc.

10 Los productos de partida para la preparación de los
compuestos de acuerdo con el invento son de por sí conocidos o
pueden ser preparados de acuerdo con procedimientos de por sí
conocidos.

A partir de los siguientes ejemplos se desprende el
efecto fungicida de los compuestos de acuerdo con el invento
en comparación con agentes conocidos.

15 Ejemplo 1.

20 Semillas de algodón desinfectadas con formulaciones
al 50% fueron sembradas en una tierra compuesta infestada por
Rhizoctonia solani, en cantidad de 150 gramos por cada concen-
tración. Después de una duración de cultivo de 14 días a una
temperatura de 25 hasta 27°C se determinó el número de las plan-
tículas de algodón sanas.

Compuestos de acuerdo con el invento

% de plantas sanas
procedentes de la
siembra después
de una duración
de cultivo de 14
días.
2,0 g de sustancia
activa/kg.de semi-
llas

1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropoxi-
carbonilamino)-bencimidazol

84,6

401247



	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarbamoil -2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	71,3
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarbamoil -2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	69,3
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-alilcarbamoil -2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	71,3
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonil- amino)-bencimidazol	71,3
5	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonil- amino)-bencimidazol	59,3
	<u>Agente comparativo</u>	
	Metil-1-(butylcarbamoil)-2-bencimidazolcarbamato	64,6
	N-(triclorometil-tio)-ciclohex-4-en-1,2-dicarboximida	50,6
	Tierra tratada con vapor, semillas sin desinfección	91,3
10	Tierra infestada, semillas sin desinfección	14,5

Ejemplo 2.

Tierra compuesta tratada con vapor fue inoculada con micelio de Rhizoctonia solani. Después de mezclado homogéneo de los preparados con la tierra infestada - los preparados se presentaban como formulaciones en forma de polvo al 20% - siguió sin tiempo de carencia la siembra de 25 granos de judías o alubias de puré de la especie "Maravilla de Kelvedon" por cada concentración en cubetas de arcilla con una capacidad de 1 litro de tierra. En la tabla se indican el número de las judías sanas que han brotado, el peso en fresco de las plantas y una evaluación del rendimiento de raíces después de una duración de cultivo de 19 días a una temperatura de 22 hasta 25°C.

Evaluación del rendimiento de raíces:

- 4 = raíces blancas, sin necrosis fúngicas
- 25 3 = raíces blancas, pequeñas necrosis fúngicas
- 2 = raíces pardas, necrosis fúngicas ya más intensas
- 1 = intensas necrosis fúngicas, las raíces están podridas.

401247



Compuestos de acuerdo con el inventa	mg de sustan- cia activa por cada litro de tierra	Número de ju- das sanas después de 19 días	Peso en fresco de las plan- tas (g)	Evaluación del rendi- miento de raíces (I-4)
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopro- poxicarbonilamino)-bencimidazol	10 mg 20 mg 40 mg	12 24 24	8 g 19 g 19 g	3 4 4
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butyl- carbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimi- dazol	10 mg 20 mg 40 mg	2 22 24	- 15 g 16 g	1 4 4
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-allyl- carbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimi- dazol	10 mg 20 mg 40 mg	1 18 25	- 11 g 15 g	1 4 4
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxi- carbonilamino)-bencimidazol	10 mg 20 mg 40 mg	16 23 25	11 g 15 g 17 g	2 3 4
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxi- carbonilamino)-bencimidazol	10 mg 20 mg 40 mg	12 19 20	10 g 16 g 16 g	3 4 4
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butyl- carbamoil-2-(metoxicarbonilimino)-bencimi- dazol	10 mg 20 mg 40 mg	23 24 24	20 g 19 g 20 g	4 4 4
<u>Agente comparativo</u>				
1,4-dicloro-2,5-dimetoxibenceno	10 mg 20 mg 40 mg	5 12 17	3 g 9 g 12 g	1 3 4
N-(triclorometilitio)-ciclohex-4-en-1,2- dicarboximida	10 mg 20 mg 40 mg	2 11 11	1 g 6 g 6 g	1 1 1
Tierra tratada con vapor	-	24	13 g	4
Tierra infestada	-	0	-	1

401247

28 MAR 1982



Los resultados del ensayo demuestran el superior efecto de los compuestos de acuerdo con el invento contra Rhizoctonia solani en comparación con preparados usuales en el comercio.

Ejemplo 3.

5 Tierra compuesta tratada con vapor fue inoculada con micelio de Fusarium oxysporum f. callistephi. Después de mezclado homogéneo de los preparados con la tierra infestada - los preparados estaban presentes como formulaciones en forma de polvo al 20% - se trasplantaron por cada concentración 6 plantas jóvenes de Callistephus chinensis, Margarita reina "rayo de sol",
10 como plantas huéspedes. En la tabla se indica el número de las plantas infectadas después de una duración de cultivo de 4 semanas a una temperatura de 22 hasta 25°C.

	Compuestos de acuerdo con el invento	mg de sustancia activa por cada litro de tierra	Número de plantas infectadas después de 4 semanas
15	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropoxicarbonilamino)-bencimidazol	20 mg 30 mg	0 0
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	20 mg 30 mg	0 0
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol	20 mg 30 mg	0 0
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butilcarbamoil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	20 mg 30 mg	0 0
	<u>Agentes comparativos</u>		
20	N-(triclorometiltio)-ciclohex-4-en-1,2-dicarboximida	20 mg 30 mg	6 6
	Tierra tratada con vapor	-	0
	Tierra no tratada	-	6

401247



Ejemplo 4.

El ensayo del efecto contra el mildiú genuino (*Erysiphe cichoracearum*) en calabazas (*Cucurbita pepo* var. *giromontiina*) se efectuó con plantas jóvenes con dos hojas de follaje totalmente desarrolladas. Las plantas fueron rociadas con los agentes hasta quedar húmedas con goteo por la parte superior de las hojas y por la parte inferior de las hojas. Un día después de ello las plantas fueron infectadas con las esporas de mildiú. 7 días más tarde tuvo lugar la comprobación de la intensidad de infección según el grado de cubrición del lado superior de la hoja con el moho de hongos (porcentaje de infección de las hojas).

Compuestos de acuerdo con el invento	% de infección de las hojas			
	250 ppm	50 ppm	10 ppm	2 ppm
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	0	-	3	-
15 1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropóxicarbonilamino)-bencimidazol	-	0	0	10
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butilcarbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	0	-	15	-
<u>Agente comparativo</u>				
Metil-1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazolcarbamato	-	0	5	70
Testigo (no tratado)		100		

20 Ejemplo 5.

Peciolos foliares de plantas de calabaza (*Cucurbita pepo* var. *giromontiina*) fueron tratados con los compuestos del siguiente modo: En el centro del peciolo foliar entre el arranque

401247

28



del peciolo y el comienzo de la hoja se colocó una compresa de guata, que había sido impregnada con 2 ml de una suspensión que contenía 45 ppm de los compuestos a ensayar. Con el fin de impedir la evaporación, la guata fue rodeada por arrollamiento con

5 lámina de material sintético. En el mismo día las hojas fueron espolvoreadas con las esporas del mildiu de calabaza (*Erysiphe cichoracearum*). La evaluación de acuerdo con la infección porcentual de la superficie de las hojas con el moho de hongos tuvo lugar 8 días más tarde. El efecto fungicida sistémico como consecuencia de la translocación de los compuestos de acuerdo con

10 el invento en la planta es demostrado por los datos de ensayo especificados en la siguiente tabla:

Compuestos de acuerdo con el invento	% de infección de las hojas después de 8 días 45 ppm.
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	0
15 1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol	11
<u>Agente comperativo</u>	
(6-(1-metil-heptil)-2,4-dinitrofenil)-crotonato	100
Testigo (no tratado)	100

Ejemplo 6.

20 Plantas de arroz fueron rociadas, 14 días después de la siembra, con las sustancias a ensayar. Al día siguiente las plantas fueron infectadas artificialmente con una suspensión de aproximadamente 200.000 esporas por cada ml de la *Piricularia oryzae* (gorgojo de arroz). La infección se efectuó de tal modo

401247



que las esporas desarrolladas sobre tierra nutriente artificial fueron anegadas en una solución acuosa de 0,05% de oleato de sodio + 0,2% de gelatina y fueron rociadas sobre las plantas tratadas. Después de mantener las plantas de ensayo durante 5 días en una cámara de infección a aproximadamente 26°C y una humedad relativa de casi 100% se evaluó la infección porcentual de las hojas y se la puso en comparación con la infección de los testigos (porcentaje relativo).

Compuestos de acuerdo con el invento	% de infección			
	1000 ppm	200 ppm	40 ppm	
10 1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	0	0	0	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-butylcarbamoil-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	0	3	7	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropoxicarbonilimino)-bencimidazol	0	0,5	11	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-(alilcarbamoil)-2-etoxicarbonilimino-bencimidazol	0	4	17	
<u>Agente comparativo</u>	<u>4000 ppm</u>	<u>2000 ppm</u>	<u>1000ppm</u>	<u>500ppm</u>
15 N-(triclorometiltio)-ciclohex-4-en-1,2-dicarboximida	0	0,5	2	4
Testigo (no tratado)		100		

Ejemplo 7.

Semillas de arroz fueron colocadas dentro de tierra, que habia sido mezclada a fondo con 25 ppm de los compuestos a ensayar. Después de aproximadamente 14 días las plantas de arroz que se desarrollaron en esta tierra fueron infectadas con una suspensión de aproximadamente 200.000 esporas por ml del agente patógeno del gorgojo del arroz (Piricularia oryzae) en una solu-

401247

28



ción acuosa de 0,05% de oleato de sodio + 0,2% de gelatina. A continuación las plantas fueron mantenidas durante 5 días en una cámara de infección a 26°C y con una humedad relativa de casi 100%. Después de este periodo de tiempo se evaluó la infección porcentual de las hojas y se la puso en relación con la infección de las hojas de las plantas testigo (porcentaje relativo). A partir de este ejemplo se puede reconocer el buen efecto sistémico de los compuestos de acuerdo con el invento en las partes de planta situadas por encima de tierra, cuando los agentes hubieron sido incorporados en la tierra.

Compuestos de acuerdo con el invento	% de infección (relativo)
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	4,5
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butilcarbamoil-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	19
Testigo (no tratado)	100 (absoluto 60%)

15 Ejemplo 9.

Semillas de centeno infectadas naturalmente con Fusarium nivale fueron mezcladas a fondo con las sustancias a ensayar. Con el fin de lograr una distribución uniforme de la sustancia activa en el grano, los compuestos a ensayar fueron provistos con los aditivos usuales, tales como caolín, talco, creta, colorantes, aceite, etc. A continuación pasaron las semillas a la tierra y fueron sometidas en una cámara acondicionada climáticamente a una temperatura de 6 a 12°C. Después de 4 semanas se efectuó la comprobación de la infección porcentual de las plantas enfermas.


401247



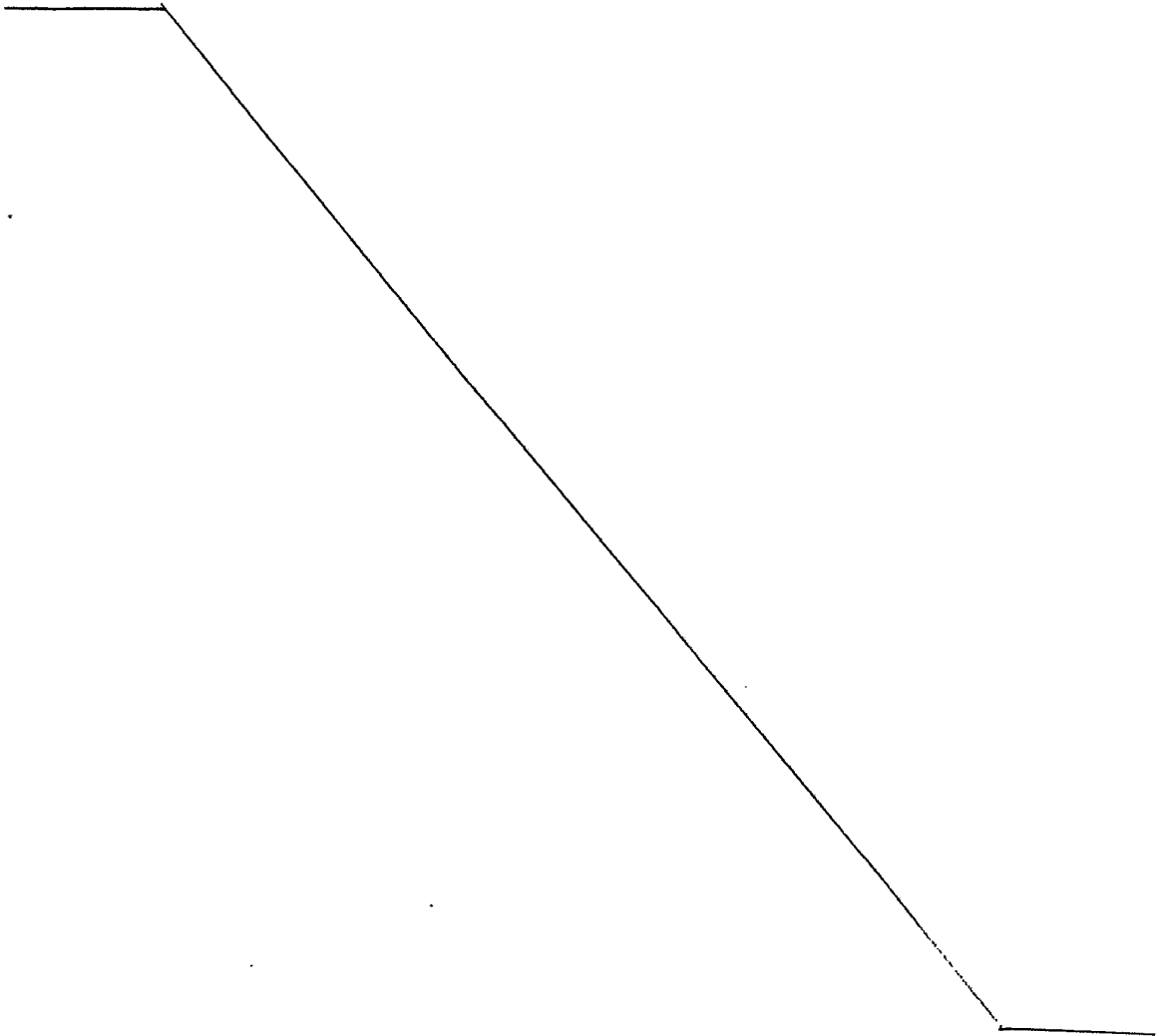
Compuestos de acuerdo con el invento		% de infección			
		10 ppm	5 ppm	2 ppm	1 ppm
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	0	0	0	3,2
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol	0	0	0,2	4
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butilcarbamoil-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	0	0	0,2	1
5	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropóxicarbonilamino)-bencimidazol	0	0,2	14	50
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-5-metoxibencimidazol	0	6	67	98
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butilcarbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	0	0	0	18
	1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-alilcarbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	0	0	0	3
	<u>Agente comparativo</u>	<u>138 ppm</u>	<u>69 ppm</u>	<u>35 ppm</u>	
10	Metoxietilsilicato de Hg	1	8	16	
	Testigo (no tratado)			100	

Ejemplo 9.

El efecto fungicida de los compuestos de acuerdo con el invento fue ensayado contra hongos patógenos para las plantas sobre tierra nutriente artificial en cubetas de Petri (ensayo de impregnación con agar). Una tierra nutriente consistente en 2% de extracto de malta y 1,5% de polvo de agar-agar fue esterilizada y fue mezclada a fondo antes de la solidificación con los compuestos a ensayar, de modo que la tierra nutriente contenía las sustancias activas especificadas en la tabla en cantidades

40124728  28 MAR 1972

diferentes de 10, 1, 0,1 y 0,01 ppm. Después de la solidificación de la tierra nutriente, ésta fue inoculada con un ojal de platino, que en cada caso contenía 100 esporas aproximadamente de los hongos a ensayar. Después de exposición durante 5 a 10 días a 22°C se midieron los diámetros de las colonias en hongos en mm. El diámetro de las colonias sobre tierra nutriente no tratada (testigos) fue establecido igual a 100 y fue puesto en relación con el diámetro de las colonias sobre las tierras nutrientes tratadas (porcentaje relativo).



401247



Compuestos de acuerdo con el invento	Diámetros de las colonias de hongos en mm (porcentaje relativo en el testigo = 100)					
	Botritis cinerea		Fusicladium dentriticum		Piricularia	
	10 ppm	0,1 ppm	10 ppm	0,1 ppm	10 ppm	0,1 ppm
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	-	0 7	-	0 0	0 0	0 67
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol	-	0 83	-	-	-	-
1,3-di-(isopropilidenaminooxicarbonil)-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	-	0 63	-	0 64	-	-
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarbamoil-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	-	0 81	-	0 0	100 0	100 0
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(aliloxicarbonilamino)-5-metoxicarbonil-bencimidazol	-	0 100	-	0 73	-	-
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2-(isopropoxicarbonilamino)-bencimidazol	-	0 95	-	0 0	0 0	-
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-butylcarbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	-	0 89	-	0 0	-	100 0
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3-alilcarbamoil-2-(etoxicarbonilimino)-bencimidazol	-	0 100	-	0 73	-	30 90

Compuestos de acuerdo con el invento Diámetros de las colonias de hongos en mm. (porcentaje relativo en el testigo = 100)

	Botritis cinerea		Fusicladium dentriticum		Bricularia				
	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm			
1-isopropilidenaminooxicarbonil-3- etilcarbamoil-2-(aliloxicarbonil- imino)-5-metil-bencimidazol	10	1	0,1	0,01	10	1	0,1	0,01	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2- (isobutoxicarbonilamino)-bencimidazol	-	0	100	-	-	-	-	-	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2- (etoxicarbonilamino)-5-metilbencimi- dazol	-	0	91	-	-	0	100	-	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2- (metoxicarbonilamino)-5-metoxi- bencimidazol	-	0	73	-	-	-	-	-	
1-isopropilidenaminooxicarbonil-2- (etoxicarbonilamino)-5-clorobenci- midazol	-	0	91	-	-	-	-	-	
Agente comparativo	8	17	-	-	0	50	6	23	-
N-(triclorometiltio)-ciclohex-4- en-1,2-dicarboximida	100	100	-	-	-	-	-	-	-
Testigo (no tratado)					100		100		

401247



401247



Ejemplo 10.

Plantas de calabaza jóvenes con hojas de embrión totalmente desarrolladas que habían crecido en tierra con humus normal, fueron utilizadas para los ensayos. Después de que las raíces fueron liberadas en agua de la tierra adherida, en cada caso 2 plantas se dispusieron en suspensiones acuosas cada una de 20 ppm de las sustancias a ensayar. Las plantas jóvenes permanecieron en las suspensiones sólo durante un tiempo tal que las raíces y un trozo del tallo (hipocotilo), como máximo de 5 mm de longitud, permanecieron dentro del líquido. Después de 7 o 24 horas las plantas fueron retiradas y las partes de las plantas que habían entrado en contacto con las suspensiones fueron lavadas en agua. A continuación las plantas fueron esterilizadas exteriormente con una solución al 1% de hipoclorito de sodio. Desde el extremo superior del hipocotilo de aproximadamente 40 mm de longitud se cortó un trozo de tallo de aproximadamente 3 mm de longitud - directamente por debajo del arranque de las hojas de embrión -. Los trozos de tallo fueron colocados en cubetas de Petri estériles con la superficie de corte sobre una mezcla de extracto de malta - agar (2% de extracto de malta + 1,5% de polvo de agar-agar), que antes del enfriamiento había sido bien mezclada con esporas de Botrytis cinerea. 2 días después de la colocación y extensión de los trozos de tallo se comprobaron los halos de inhibición que habían resultado alrededor de los trozos de tallo (ningún crecimiento de la botritis), en cuanto a su diámetro. El tamaño de los halos de inhibición reproduce la rapidez, la conductividad y la intensidad del efecto.

401247



Compuestos de acuerdo con el invento	Diámetros de los halos de inhibición en mm después de acción de las suspensiones de 20 ppm durante un tiempo de:	
	7 horas	24 horas
1-isopropilidenaminoxicarbonil-2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	29	34
1-isopropilidenaminoxicarbonil-2-(etoxicarbonilamino)-bencimidazol	21	23
1,3-di-(isopropilidenaminoxicarbonil)-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	19	18
5 1-isopropilidenaminoxicarbonil-3-(butilcarbamoil)-2-(metoxicarbonilimino)-bencimidazol	24	31
1-isopropilidenaminoxicarbonil-2-(isopropoxicarbonilamino)-bencimidazol	14	22
<u>Agente comparativo</u>		
Metil-1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazol-carbamato	13	16
Testigo (no tratado)	0	0

10 Ejemplo 11.

Semillas de centeno infectadas naturalmente con Fusarium nivale fueron mezcladas a fondo con las sustancias a ensayar. Con el fin de lograr una distribución uniforme de la sustancia activa en el grano, los compuestos a ensayar fueron provistos con los aditivos usuales tales como caolín, talco, creta, colorantes, aceite, etc. A continuación las semillas pasaron a la tierra y fueron sometidas en una cámara acondicionada climáticamente a una temperatura de 6 hasta 12°C. Después de 4 semanas se efectuó la comprobación de la infección porcentual de las plantas enfermas.

401247

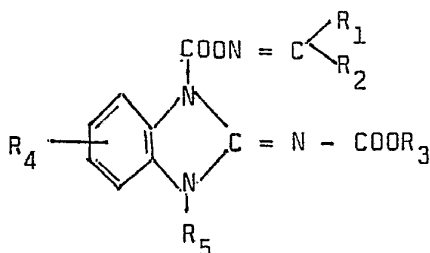


Compuestos de acuerdo con el invento	% de infección		
	2 ppm	1 ppm	0,5 ppm
1-(difenilmetilidenaminooxicarbonil) -2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	0,4	3	36
1-(metilfenilmetilidenaminooxicarbonil) -2-(metoxicarbonilamino)-bencimidazol	0	0	16
1-(difenilmetilidenaminooxicarbonil) -2-(isopropoxicarbonilamino)-bencimidazol	0	1	20
5 Testigo (no tratado)		100	

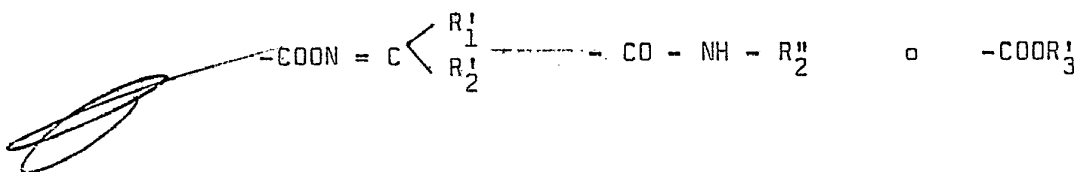
--- N O T A ---

Se reivindica como nuevo y de propia invención.

1. Procedimiento para la preparación de bencimidazolcarbamatos sustituidos de la fórmula general



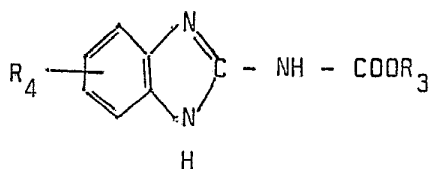
10 en la que R_1 y R_2 son iguales o diferentes y representan un radical hidrocarbonado aromático, alifático o cicloalifático eventualmente sustituido una o varias veces; R_1 , además de los significados arriba citados, representa hidrógeno; R_3 representa un radical hidrocarbonado alifático; R_4 representa hidrógeno,
15 alcoholo, halógenoalcoholo, alcoxi, halógeno o el grupo nitro; y R_5 representa hidrógeno o los radicales



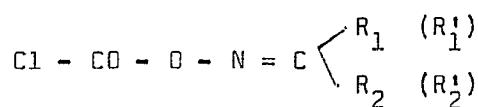
401247



teniendo R₁ⁱ, R₂ⁱ, R₂ⁱⁱ y R₃ⁱ los significados en cada caso de R₁, R₂ o R₃; caracterizado porque compuestos de la fórmula general

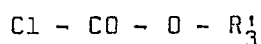


a) se hacen reaccionar con cloroformiloximas de la fórmula general

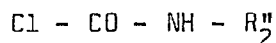


5 en proporciones ponderales equimolares o dobles de las molares en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos, o

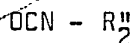
b) se hacen reaccionar primero con cloroformiloximas en proporciones ponderales equimolares y después de esto se hacen reaccionar con ésteres de ácido clorofórmico de la fórmula general



10 en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos o con cloruros de ácido carbamídico de la fórmula general



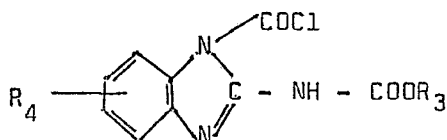
en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos o con isocianatos de la fórmula general



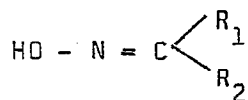
401247

28 MAR 1972

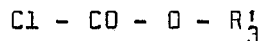
en presencia de un agente diluyente; o porque c) se hace actuar primeramente fosgeno y se hacen reaccionar los cloroformilbencimidazoles formados de la fórmula general



después con oximas de la fórmula general



5 o con sus sales de metal alcalino y los productos de reacción, en caso deseado, se hacen reaccionar con ésteres de ácido cloroformico de la fórmula general

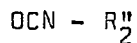


o con cloruros de ácido carbamídico de la fórmula general

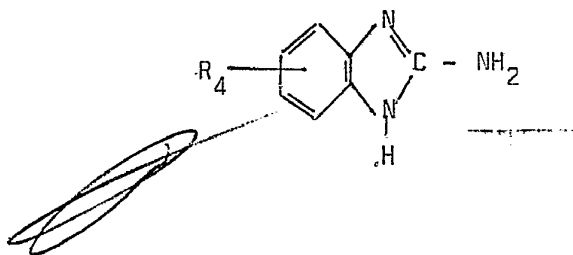


en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos;

10 o se hacen reaccionar con isocianatos de la fórmula general



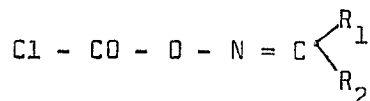
en presencia de un agente diluyente; o porque se hacen reaccionar compuestos de la fórmula general



401247

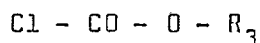


primero con cloroformiloximas de la fórmula general



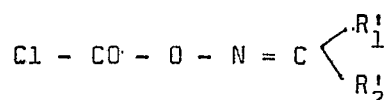
en proporciones ponderales equimolares en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos y después de esto se hacen reaccionar con ésteres de ácido clorofórmico de la fórmula general

5

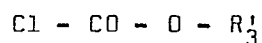


en proporciones ponderales equimolares, en presencia de un agente diluyente y de un aceptador de ácidos, después de lo cual los productos de la reacción se hacen reaccionar en caso deseado con proporciones equimolares de una cloroformiloxima de la fórmula general

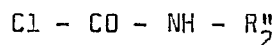
10



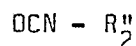
de un éster de ácido clorofórmico de la fórmula general



de un cloruro de ácido carbamídico de la fórmula general



o de un isocianato de la fórmula general



en que $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}'_1, \text{R}'_2, \text{R}''_2$ y R''_3 tienen los significados anteriores.

401247



2. PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE BENCIMIDAZOLCARBAMATOS SUSTITUIDOS".

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

Madrid, 28 MAR 1972

CARLOS FERNANDEZ CÁDIZ
P.P.