



PATENTE DE INVENCION

=====
ICI CASE EP.24303 - SPAIN

406716

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA COMBATIR ENFERMEDADES FUNGALES DE
LAS PLANTAS.

=====

Solicitante: IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad britá
nica, residente en Imperial Chemical House, Millbank,
London, S.W.1. Inglaterra.

=====

Este invento se refiere a un procedimiento pa
ra combatir los hongos de las plantas.

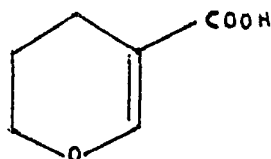
Segun el presente invento se proporciona un
procedimiento para combatir enfermedades fungales de
5. las plantas de las semillas y el terreno, especialmen



5. te de los órdenes Ascomycetes y Basidiomycetes, que comprende aplicar una cantidad fungistática de ácido 4H-5,6-dihidropirán-3-carboxílico a las raíces de las plantas susceptibles de infestación por dichas enfermedades. El invento proporciona además composiciones antifungales que comprenden como componentes activo ácido 4H-5,6-dihidropirán-3-carboxílico.

El compuesto mencionado tiene la fórmula estructural:

10.



Es un sólido cristalino con un punto de fusión de 74°C.

15.

Es un compuesto conocido y se puede preparar, por ejemplo, según se expone en la patente Estadounidense Número 2.436.645 y en "Chemical Abstracts" 42 P4614d.

20.

Este compuesto tiene actividad protectora contra las enfermedades fungales de las plantas de las semillas y el terreno, y es generalmente efectivo contra las enfermedades fungales de las plantas y de los órdenes Ascomycetes y Basidiomycetes. Por ejemplo, es activo contra

25.

- Rhizoctonia solani (Infección con rotura de los pedúnculos del algodón)
- Fusarium culmorum (roya en las plantas de semilla de los cereales curcurbitáceas)
- Pythium ultimum (Abatimiento de los guisantes)
- Helminthosporium gramineae (Estrías en las hojas de la cebada)
- (Helminthosporium sativum (Sarpullido de la cebada)
-)Helminthosporium viciae (Roya en las plantas de semilla de la avena)



5. Septoria nodorum (Erupción en la gluma)
Fusarium nivale (Sarpullido pardo de los cereales)
Verticillium albo-atrum (Marchitamiento del algodón)
Ustilago nuda (Carbón volante de los cereales)
Tilletia caries (Anublo apestoso del trigo y el centeno)

10. El procedimiento puede llevarse a cabo empleando el propio compuesto, sus sales, o un derivado que reaccione químicamente para desprender el compuesto en el terreno, v.g., por hidrólisis. No obstante, parece ser que los derivados más simples del compuesto no se descomponen mecánicamente en el terreno con la rapidez suficiente para ser útiles. Las sales idóneas comprenden sales de metales alcalinos, sales de amonio y aminas y la sal de plata.

15. Existen dos medios principales para aplicar el compuesto a las raíces de las plantas susceptibles de ataque fungal. Las semillas de las plantas (o tubérculos) se pueden recubrir con el compuesto antes de la siembra ó bien el compuesto se puede aplicar directamente al medio donde se siembran las plantas ó donde han de crecer. El recubrimiento de las semillas se puede llevar a cabo mezclando completamente o recubriendo la semilla con una composición líquida ó sólida que contenga el compuesto.

20. Las máquinas apropiadas para recubrir semillas son bien conocidas en la profesión. A veces puede resultar apropiado sumergir la semilla en una solución acuosa del compuesto. También se pueden aplicar composiciones que contengan el compuesto directamente al terreno, preferiblemente en forma de gránulos, y con menor preferencia en forma de polvo o formulaciones líquidas.

25. Cuando las plantas se han de cultivar en un

30.



medio artificial, por ejemplo en composto, el componente activo se puede mezclar previamente con el medio.

5. Los vehiculos ó diluentes apropiados para utilizarse en composiciones sólidas comprenden, por ejemplo, caolín, bentonita, diatomita, dolomita, carbonato cálcico, talco, magnesio en polvo, tierra de batan, yeso, tierra de newitt, tripoli y caolin. Las composiciones para recubrir las semillas pueden comprender un agente que ayude a adherir la composicion a la semilla, por ejemplo un aceite mineral.

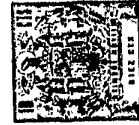
10. Las formulaciones liquidas pueden ser soluciones dispersiones ó emulsiones, y pueden comprender un agente humectante ó agente dispersante, v.g., de los tipos indicados en la Patente Británica Nº 1.182,584.

15. La concentración del componente activo en las composiciones del invento variará, generalmente entre un 0,005 a un 80 %, segun el fin a que se destine la concentración. Los preparados sólidos para las semillas pueden contener en general de un 1 a un 30 % en peso del componente activo, normalmente de un 5 a un 10 %. Los gránulos para aplicación directa en el terreno contienen en general de un 5 a un 50 % en peso del componente activo. Los preparados líquidos para las semillas suelen contener de un 25 a un 80 % en peso de componente activo.

20. Cuando la composición es un medio (como en el composte) donde se han de cultivar las plantas, puede contener convenientemente de 50 a 3000 partes por millón. Las semillas recubiertas llevan convenientemente de 500 a 3000 partes por millón en peso del componente activo.

25. Las composiciones del invento pueden comprender otros plagicidas, v.g., insecticidas incluyendo insecticidas

30.



- clorados, v.g., Lindano, clordecona, endosulfan; insecticidas fosforosos, v.g., clorofenvinfos, perimifos etilo; y carbomazos. Pueden comprender otros agentes antifungales, por ejemplo, tiram, ditiocarbomatos como el maneb, zineb y mancozeb, draxoxolon, carboxina y fungicidas foliales sistémicos como es el estirimol. Con algunos fungicidas el compuesto del invento muestra sinergismo, por ejemplo, con draxoxolon y fungicidas relacionados objeto de la Patente Británica Número 999.097. Las mezclas con fungicidas de mercurio pueden ser útiles en ciertas situaciones. Las composiciones del invento pueden comprender nematocidas ó bactericidas, por ejemplo 1,3-dihidroxi-2-bromo-2-nitropropano. Pueden comprender fertilizantes, que contengan por ejemplo los elementos nitrogeno, fosforo o potasio.
5. Las composiciones fungicidas y el procedimiento del invento son particularmente útiles porque emplean un compuesto de estructura química simple, cuya fabricación es relativamente barata y que tiene un espectro relativamente amplio de actividad contra las enfermedades fungales de las plantas llevadas por las semillas y el terreno. El compuesto relativamente no es tóxico (LD_{50} en ratas de orden superior a 1,500 mg/kg). Por lo tanto puede encontrar empleo por sí solo ó mezclado con otros fungicidas, para reemplazar a los fungicidas de mercurio.
10. Estos últimos son extremadamente tóxicos y peligrosos para el fabricante, el usuario y el medio ambiente.
15. El invento se ilustra a continuación por medio de los ejemplos que siguen y que no limitan su alcance.
- 20.
- 25.



E J E M P L O =1=

Se probaron composiciones que contenían ácido 4H-5,6-dihidropirán-3-carboxílico, la amida y el éster metílico del mismo contra varias enfermedades fungales llevadas por el terreno.

5.

Prueba contra Pythium ultimum - Procedimiento

Partes de aproximadamente un gramo de cultivo de Pythium ultimum mantenidas en tubos de ensayo de agar-agar malteado al 2 %, a 20°C, se trasladaron a aproximadamente

10.

400 gm de tierra esterilizada que contenía un 5 % de narina de maíz en un frasco 0,284 litros. Al cabo de 10 a 14 días la tierra inoculada se mezcló con composte estéril para semillas John Innes en una proporción de 2 frascos por cada

15.

3 cubos y medio de 9,08 litros de capacidad. La mezcla se humedeció y se cubrió y al cabo de 3 días se empleó como sigue: Aproximadamente 100 gm de la mezcla se depositaron en un recipiente de fibra y 10 semillas de guisantes recubiertas dos días antes con el producto químico experimental, en una proporción de 500 partes por millón, se esparcieron sobre

20.

la superficie de la tierra. Otros 100 gm de tierra mezclada se depositaron entonces sobre las semillas y el recipiente se mantuvo en el invernadero a una temperatura comprendida entre 16°C y 22°C. Un primer conteo de plantas de semilla emergentes se realizó al cabo de 10 días y una semana

25.

después las plantitas se extrajeron y se inspeccionaron sus raíces. Se realizaron 6 pruebas idénticas: se contaron las plantas de semilla sanas y enfermas. Se prepararon controles 6 testigos en los que se emplearon semillas sin tratar y se establecieron también normas donde se emplearon semillas tratadas con Thiram, simultáneamente. Los resultados

30.



se presentan como una clasificación (véase más adelante).

Experimento contra el Fusarium culmorum - Procedimiento.

5. En el experimento se mezcló composte de semillero John Innes con un cultivo de Fusarium culterium cultivado en tierra mezclada y harina de maíz y toda la mezcla se envolvió entonces en papel de embalaje y se incubó en el invernadero durante 48 horas. La tierra incubada se colocó en tiestos, entonces se sembraron en los tiestos (20 por tiesto) tratadas con composiciones de caolín que contenían el compuesto experimental en una concentración de 1000 partes por millón.
- 10.

- Como norma se emplearon semillas tratadas con compuesto de mercurio de recubrimiento de semillas "AGROSAN" (marca registrada). Se realizaron valoraciones de la enfermedad a los 16 días de la siembra y se registraron como una clasificación (véase más adelante).
- 15.

Experimento contra el Rhizoctonia solani - Procedimiento.

20. Se añadió un inóculo de Rhizoctonia solani a una tierra de limo parcialmente esterilizada, para dotarla de un contenido del 1 % en peso del inóculo.

- Entonces se dejó reposar la tierra de limo durante una semana para que quedara completamente colonizada por la enfermedad. El compuesto se mezcló entonces con la tierra de limo en una proporción de 100 partes por millón de partes de tierra (en peso). Después de dejar reposar durante 4 días para permitir que el producto surtiera efecto, unos tiestos de plástico se llenaron parcialmente con tierra de limo sin tratar, parcialmente esterilizada, y se sembraron semillas de algodón sobre su superficie, después de lo cual se acabaron de
- 25.
- 30.



llenar los tiestos con la tierra de limo tratada. Un experimento de control ó testigo se llevo a cabo con P.C.N.B. (pentaclorohitrobenzeno) como compuesto de referencia. Los tiestos se inspeccionaron entonces y se analizaron 13 días más tarde para ver los resultados de la enfermedad; dichos resultados se registraron como una clasificación (véase más adelante).

Experimento contra Verticillium albo-atrum - Procedimiento.

10. El compuesto experimental se incorporó en composte estéril para semillero John Innes en una proporción de 100 partes por millón. La tierra y el producto químico se mezclaron completamente en recipientes de polvo de vidrio moliendo a bolas en los recipientes por espacio de 20 minutos.

15. Los recipientes se dejaron reposar durante dos días. Cuatro modelos de tiestos de plástico no reutilizables, de 38 mm de diámetro se llenaron hasta la mitad con composte estéril para semillas John Innes y en cada tiesto se colocaron de 6 a 10 semillas de algodón. Las semillas de algodón se cubrieron entonces con tierra que tenía incorporado el producto químico. Las semillas se incubaron después a 30°C por espacio de 3 a 4 semanas. Se preparó una suspensión de esporas de Verticillium albo-atrum y se lavó dos veces empleando agua esterilizada. Después se ajustó la concentración de la

20. suspensión de esporas para obtener 10⁶ esporas por cc. Las plantas de algodón en los tiestos se dejaron reducidas a 4 plantas por tiesto. Un tiesto de los 4 modelos se colocó entonces en un lado para que actuara como prueba fitotóxica para el producto químico. Las plantas en los 3 tiestos modelos

25. restantes se inyectaron con 0,1 cc de suspensión de esporas en

30.



el tejido vascular del tallo, a 25 mm por encima del nivel de la tierra empleando una jeringuilla estéril. Transcurrida una semana se examinaron las plantas. Se examinó el tejido vascular visualmente para hallar síntomas de marchitamiento y manchas pardas y se anotó el número de plantas sanas. Se llevó a cabo un experimento de control con behomil como compuesto de referencia. Los resultados registraron como una clasificación (véase más adelante)

5.

Los resultados de las cuatro pruebas anteriores se indican en la Tabla I a continuación:

10.

T A B L A I

Enfermedad	Clasificación		
	Acido	Amida	Ester
<u>Pythium ultimum</u> (500 ppm)	3	0	0
<u>Fusarium culmorum</u> (1000 ppm)	3	0	0
<u>Rhizoctonia solani</u> (1000 ppm)	3	0	0
<u>Verticillium albo-atrum</u> (1000 ppm)	3	-	-

15.

20.

CLASIFICACION	Significado de la clasificación
0	Ninguna actividad ó hasta el 20% de control de la enfermedad dado por el producto de referencia.
1	20-74 % de control de la enfermedad dado por el compuesto de referencia.
2	73 - 99 % de control de la enfermedad dado por el producto de referencia.
3	Grado de control igual ó mejor que el producto de referencia.

25.



E J E M P L O =2=

Este ejemplo ilustra una composición para recubrimiento sólido de semillas según el invento

	% en peso
5. Acido 4H-5,5-dihidropiran-3-carboxílico	25 %
Caolín	73 %
Aceite mineral	2 %
	<hr/>
	100 %
	<hr/>

10. E J E M P L O =3=

Este ejemplo ilustra un recubrimiento de semillas líquido según el invento.

	% en peso
15. 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxilato potásico	40 %
Agua	60 %
	<hr/>
	100 %
	<hr/>

E J E M P L O =4=

20. Se preparó una composición granular rociando ácido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico, disuelto en acetona, sobre gránulos de piedra pomez, dejándose que la acetona se evapore después.

	% en peso
25. Acido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico	5 %
Gránulos de piedra pomez	95 %
	<hr/>
	100 %
	<hr/>

E J E M P L O =5=

30. Se recubrieron semillas de trigo por agitación con la composición del ejemplo 2 para obtener una carga de componen-



te activo sobre las semillas de 1000 ppm.

De un modo similar se pueden recubrir semillas de cebada, avena, algodón y pepino.

E J E M P L O =6=

5. El compuesto del invento se probó contra la Fusarium nivale (sarpullido pardo de los cereales) en el centeno.
Se efectuó un experimento en centeno invernal Carstch con un 70 % de infección.
10. Las semillas infectadas se recubrieron con el compuesto experimental en una proporción de 100 partes por millón basado en el peso de la semilla. Cuatro modelos, cada uno de ellos con 20 semillas, se plantaron a 25 mm de profundidad en tiestos de plástico de 65 mm de diámetro empleando composte para semillas John Innes y se colocaron en un invernadero a 12,7°C durante cuatro semanas. Se contaron las semillas surgentes en las plantas para encontrar síntomas de la enfermedad, cuyos síntomas aparecen como un color amarillo de las hojas y color pardo de los tallos. A veces aparece falta de crecimiento en las plantas.
15. Se determinó el porcentaje de infección y se expresó como un porcentaje de las plantas de control sin tratamiento. El producto químico se clasificó de acuerdo con la escala de 0 a 3 del ejemplo 1 comparando con los tratamientos de referencia, benomil a 1000 ppm y "Agrosan" a 20 ppm.
- 20.
- 25.



Compuesto	Proporción	Clasificación	Emergen- cia	Plantas sanas
Acido 4H-5,6-dihidro- piran-3-carboxílico	1000	3	77	27
Banomil	1000	3	74	23
5. "Agrosan"	20	3	74	33

E J E M P L O =7=

El compuesto del invento se probó contra la Septoria nodorum (erupción en la gluma del trigo).

Método de prueba.

10. El experimento se realizó con una cantidad de trigo de Champlain infectado en un 60 %. El procedimiento seguido fué de otro modo idéntico al del ejemplo 6.

La valoración de la enfermedad se hizo contando el numero de plantas nacidas y expresándolo como porcentaje del control sin tratar.

15.

Compuesto	Proporción ppm	Emergencia sin tratar	% control
-----------	-------------------	--------------------------	-----------

Acido 4H-5,6-dihidropiran- -3-carboxílico	1000	130	
--	------	-----	--

"Agrosan"	20	154	
-----------	----	-----	--

20. E J E M P L O =8=

El compuesto del invento se probó contra la Helminthosporium victoriae (nojas estriadas de la avena)

Método de prueba

25. El experimento se realizó en una cantidad de avena de Forward infestada en un 55 %. El procedimiento seguido fué de otro modo idéntico al del ejemplo 6.

30. Se efectuó una valoración de la enfermedad. Los síntomas en la enfermedad son la no aparición de las plantas, falta de desarrollo, estrias de color pardo a púrpura en las hojas, que aparecen a veces laceradas. Se contó el número de



plantas nacidas y el número de plantas enfermas. El índice de enfermedad es el calculado empleando la fórmula que sigue:
 Índice de enfermedad = $160 - \frac{\text{Número de plantas sanas nacidas}}{\text{más número total de plantas nacidas}}$

5. Los resultados se expresan entonces en términos del índice de enfermedad del control sin tratar.

Compuesto	Proporción	Índice de enfer- (Por- medad-centaje control sin tratar
Acido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico	1000	31
"Agrosan"	20	94
Benomil	1000	100

10.

E J E M P L O -9-

	Porcentaje en peso
Acido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico	5 %
Drazoxoln	5 %
Caolín	88 %
Aceite mineral	2 %
	1000 %

15.

20. En experimentos contra la roya en las plantitas de trigo en Australia ésta mezcla demostró sinergismo, ó sea, dió mejores resultados que las cantidades equivalentes de uno ú otro componente de la mezcla empleados separadamente.

N O T A

25.

30. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que, las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental; También se hace constar que el invento se refiere a una Solicitud de Patente presentada en Inglaterra, con fecha 15 de Septiembre de 1971, nº 42940/71



- 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 combatir enfermedades fungales de las plantas; caracterizándose por lo siguiente:
5. 1ª.- Procedimiento para combatir enfermedades fungales de las plantas, de las semillas y del suelo, caracterizado porque comprende emplear una cantidad fungistática de ácido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico en las raíces de las plantas susceptibles de infestación por dichas enfermedades.
10. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque las enfermedades son de los órdenes Ascomycetes ó Basidiomycetes.
15. 3ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque comprende la etapa de recubrir semillas de plantas con una composición que comprende de ácido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico.
20. 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque la cantidad de ácido 4H-5,6-dihidropiran-3-carboxílico aplicado en la semilla es del orden de 500 a 3000 ppm.
25. 5ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque las plantas tratadas son cereales.
- 6ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque las plantas tratadas son plantas del algodón.
- 7ª.- Procedimiento para combatir enfermedades



1972

fungales de las plantas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

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

5.

Madrid, 24 OCT. 1972

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED,

J. GOMEZ ACEBO Y MOJER
P. P. Elzardo; L. García Fernández