

PATENTE DE INVENCION

Case X3513B.



407536

Int. Cl. ² : <u>CO7D/A01N</u>
--

F.C. 4-6-75

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE
BENZOTIAZOL.

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY, entidad norteamericana, residente en 307 East MacCarty Street, Indianapolis, Indiana, EE.UU. de A.

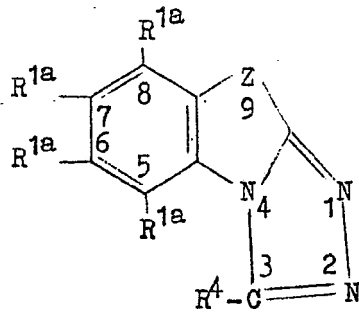
La presente invención se relaciona con un nuevo procedimiento para preparar ciertos compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol.

Más específicamente, esta invención se relaciona
5. con un procedimiento para la preparación de un compuesto de



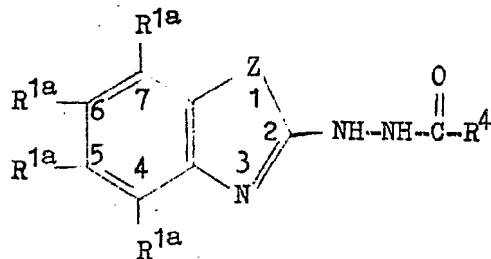
407536

fórmula:



5. en la que cada radical R^{1a} representa independientemente hidrógeno, halo, alquilo inferior de C_1-C_3 , alcoxi inferior de C_1-C_3 o alquiltio inferior de C_1-C_3 ; Z representa oxígeno o azufre; y R^4 representa hidrógeno, alquilo de C_1-C_{11} , ciclopropilo, trifluorometilo o un radical de fórmula

10. $\begin{matrix} O \\ | \\ -C-O- \end{matrix}$ alquilo inferior de C_1-C_3 , con la condición de que por lo menos dos radicales R^{1a} ó al menos uno de los radicales R^{1a} y R^4 representa hidrógeno; y con la condición de que cuando tanto el radical R^4 como el sustituyente R^{1a} en la posición 5 representan grupos distintos a hidrógeno, dichos grupos no contienen conjuntamente más de 6 átomos de carbono; cuyo procedimiento comprende hacer reaccionar, a una temperatura de reacción de 0 a 250°C, un correspondiente 2-(2-acilhidrazino)benzoxazol o benzotiazol, de fórmula:

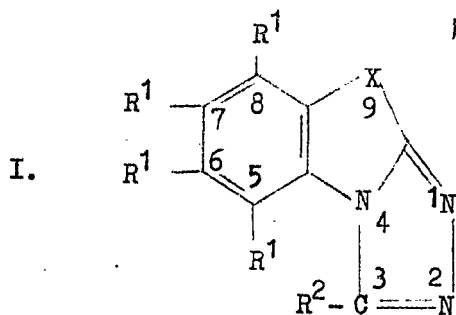


con ácido polifosfórico.

Los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol de fórmula:



407536



así como las sales de adición de ácido fitológicamente aceptables de los mismos, son útiles para emplearse en métodos y composiciones para controlar los organismos patogénicos de las plantas.

5.

En las anteriores fórmulas y en las sucesivas, X representa -O-, -S-, $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-S-}$, ó $\text{-S-}\overset{\text{O}}{\parallel}\overset{\text{O}}{\parallel}$; cada radical R¹ repre-

senta independientemente hidrógeno, halo, alquilo inferior de C₁-C₃, alcoxi inferior de C₁-C₃ ó alquiltio inferior de C₁-C₃; R² representa hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₁, ciclopropilo, hidroxilo, alcoxi inferior de C₁-C₃, mercapto, alquiltio inferior de C₁-C₃, aliltio, propiniltio, benciltio, halo, amino, (alquilo inferior de C₁-C₃) amino, di(alquilo inferior de C₁-C₃) amino, carbamoilo, tiocianato, acetamido,

10.

trifluorometilo, un radical de fórmula $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-C-O-R}^3$ en la que

15.

R³ representa sodio, potasio, o alquilo inferior de C₁-C₃, halometilo o mono- o di(alquilo inferior de C₁-C₃) aminometilo; con las limitaciones de que (1) por lo menos dos radicales R¹ o como mínimo uno de los radicales R¹ y R², representan hidrógeno; y (2) que cuando tanto el radical R² como el sustituyente R¹ en la posición 5 representan grupos distintos a hidrógeno, dichos grupos no contienen conjuntamente más que 6 átomos de carbono.

20.

Los compuestos definidos anteriormente son útiles



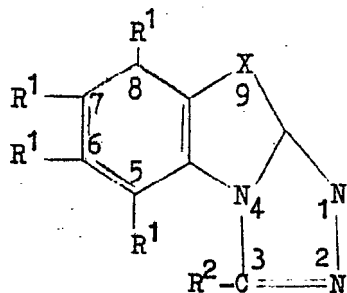
407536

para el control de organismos patógenicos de las plantas.

De este modo, la invención se relaciona también con métodos que utilizan dichos compuestos, así como composiciones que comprenden estos últimos, para el control de dichos organismos.

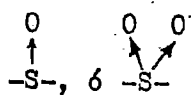
5.

De forma aún más específica se proporcionan composiciones que comprenden un agente dispersante de superficie activa, un sólido inerte finamente dividido y un agente activo seleccionado entre los compuestos de fórmula:



10.

y las sales de adición de ácido fitológicamente aceptables de los mismos, en cuya fórmula X representa -O-, -S-,



-S-, ó -S- ; cada radical R¹ representa independientemente hidrógeno, halo, alquilo inferior de C₁-C₃, alcoxi inferior de C₁-C₃ ó alquiltio inferior de C₁-C₃; R² representa hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₁, ciclopropilo, hidroxilo, alcoxi inferior de C₁-C₃, mercapto, alquiltio inferior de C₁-C₃, aliltio, propiniltio, benciltio, halo, amino, (alquilo inferior de C₁-C₃)amino, di(alquilo inferior de C₁-C₃)amino, carbamoilo, tiocianato, acetamido, trifluormetilo, un radical de

15.

20.

fórmula $\overset{\text{O}}{\parallel} \text{C}-\text{O}-\text{R}^3$ en la que R³ representa sodio, potasio o alquilo inferior de C₁-C₃, halometilo o mono- o di(alquilo inferior de C₁-C₃)amino; con las limitaciones de que (1) al menos dos de los radicales R¹ o al menos uno de los radicales



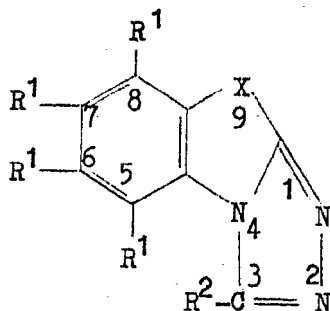
407536

R¹ y R² representan hidrógeno, y (2) que cuando tanto R² como el sustituyente R¹ en la posición 5 representan grupos distintos a hidrógeno, dichos grupos no contienen conjuntamente más de 6 átomos de carbono.

5.

Adicionalmente, se describe también un método para controlar organismos patogénicos de las plantas, cuyo método comprende aplicar a un poco del organismo una cantidad eficaz de un agente activo seleccionado entre los compuestos de fórmula:

10.



y las sales de adición de ácido fitologicamente aceptables de los mismos, en cuya fórmula X representa -O-, -S-,

$\begin{matrix} \text{O} \\ \uparrow \\ \text{-S-} \end{matrix}$, ó $\begin{matrix} \text{O} & \text{O} \\ \diagdown & / \\ \text{-S-} \end{matrix}$; cada radical R¹ representa independientemente

15.

hidrógeno, halo, alquilo inferior de C₁-C₃, alcoxi inferior de C₁-C₃ ó alquiltio inferior de C₁-C₃; R² representa hidrógeno, alquilo de C₁-C₁₁, ciclopropilo, hidroxilo, alcoxi inferior de C₁-C₃, mercapto, alquiltio inferior de C₁-C₃, aliltio, propiniltio, benciltio, halo, amino, (alquilo inferior de C₁-C₃)amino, di(alquilo inferior de C₁-C₃)amino, carbamoilo, tiocianato, acetamido, trifluorometilo, un radical de

20.

fórmula $\begin{matrix} \text{O} \\ || \\ \text{-C-O-R}^3 \end{matrix}$ en la que R³ representa sodio, potasio o alquilo inferior de C₁-C₃, halometilo o mono- o di(alquilo inferior de C₁-C₃)amino; con las limitaciones de que (1) al menos dos de los radicales R¹ o al menos uno de los radicales



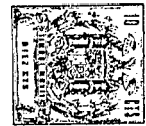
R^1 y R^2 representan hidrógeno, y (2) que cuando tanto R^2 como el sustituyente R^1 en la posición 5 representan grupos distintos a hidrógeno. dichos grupos no contienen conjuntamente más de 6 átomos de carbono.

5. El alcance de los compuestos que sirven como agentes activos según la presente invención, es el definido anteriormente. Cuando se utiliza el término "halo" se quiere dar a entender solamente fluor, cloro, bromo y yodo. Aquellas mitades definidas en esta invención como alquilo inferior y alquilo (solos o como parte de términos compuestos) y alcoxi inferior, pueden ser radicales alquilo de cadena recta o ramificada. Cuando R^2 representa di(alquilo inferior de C_1-C_3)amino, los grupos alquilo inferior pueden ser iguales o diferentes.

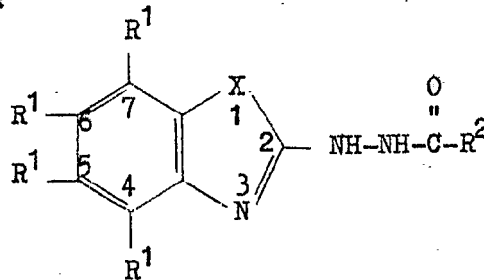
10. En el caso de las sales, el término "fitológicamente aceptables" se utiliza para designar ácidos que, en forma de sales, no producen fitotoxicidad. La elección del ácido no constituye por otra parte un factor crítico, aunque un anión determinado puede exhibir en ciertos casos ventajas especiales, tales como facil solubilidad, facil cristalización y similares. Acidos representativos y adecuados son los siguientes: ácidos clorhídrico, bromhídrico, yodhídrico, sulfúrico, fosfórico, nítrico, acético, trifluoracético, acrílico, o-aminobencenosulfónico, bromoacético, cítrico, ciclohexano-1,1-dicarboxílico, fórmico, maléico, malónico, oxálico, p-tolueno-sulfónico, metanosulfónico y similares.

15. Los compuestos que han de ser utilizados de acuerdo con la presente invención, se preparan mediante diversos métodos de síntesis. Sin embargo, son generalmente aplicables varios métodos.

20. Un primer método generalmente útil para la prepara-



ción de los compuestos de esta invención, consiste en la ciclización de un 2-(2-acilhidrazino)benzoxazol ó 2-(2-acilhidrazino)benzotiazol:



5. al correspondiente compuesto de fórmula I. La reacción es útil para la preparación de compuestos de fórmula I en la que X representa oxígeno o azufre y R² representa hidrógeno, alquilo como antes se ha definido, ciclopropilo, trifluorometilo o -C(=O)-R³ en donde R³ representa alquilo inferior de C₁-C₃.

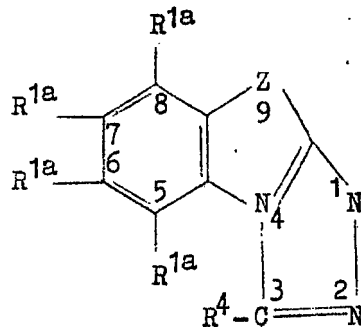
10. Cuando la identidad de R² es diferente, se prefieren otras vías sintéticas, más abajo explicadas. En general, esta vía de síntesis es útil independientemente de la identidad de R¹.

La ciclización deseada se consigue fácilmente refluendo el 2-(2-acilhidrazino)benzoxazol ó 2-(2-acilhidrazino)benzotiazol en fenol. La ciclización produce el producto deseado y agua como subproducto. La separación y, si se desea, la purificación, se llevan a cabo de acuerdo con los procedimientos convencionales.

15. La ciclización produce el producto deseado y agua como subproducto. La separación y, si se desea, la purificación, se llevan a cabo de acuerdo con los procedimientos convencionales.

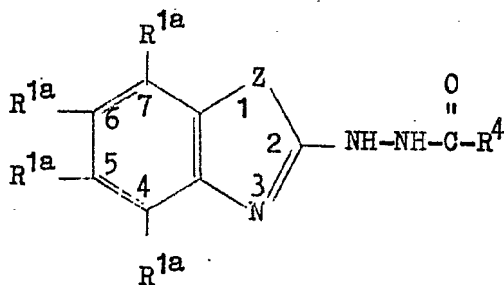
El presente método mejorado de síntesis consiste en un método para la preparación de un compuesto de fórmula:

20. un método para la preparación de un compuesto de fórmula:





cuyo método comprende hacer reaccionar, a una temperatura de reacción de 0 a 250°C, un correspondiente 2-(2-acilhidrazino) benzoxazol o benzotiazol, de fórmula:



- 5. con ácido polifosfórico. En las anteriores fórmulas así como en las siguientes, cada radical R^{1a} representa independientemente hidrógeno, halo, alquilo inferior de C_1-C_3 , alcoxi inferior de C_1-C_3 ó alquiltio inferior de C_1-C_3 ; Z representa oxígeno o azufre; y R^4 representa hidrógeno, alquilo de C_1-C_{11}
- 10. ciclopropilo, trifluormetilo o un radical de fórmula

$$\begin{array}{c} O \\ || \\ -C-O- \end{array}$$
 alquilo inferior de C_1-C_3 , con las limitaciones de que (1) al menos dos de los radicales R^{1a} ó al menos uno de los radicales R^{1a} y R^4 , representan hidrógeno; y (2) que cuando tanto R^4 como el sustituyente R^{1a} en la posición 5 representan
- 15. grupos distintos a hidrógeno, tales grupos no contienen conjuntamente más de 6 átomos de carbono.

En la realización de la reacción, el material de partida de 2-(2-acilhidrazino)benzoxazol o benzotiazol se pone en contacto con el ácido polifosfórico. Como medio de reacción puede utilizarse un líquido inerte, pero puesto que el ácido polifosfórico es por sí mismo un líquido, se prefiere el empleo de solamente ácido polifosfórico en exceso. La condensación al compuesto de fórmula I se presenta a una temperatura de reacción de 0 a 250°C. Con preferencia, se mezclan

- 25. el 2-(2-acilhidrazina)benzoxazol o benzotiazol y el ácido polifosfórico y la mezcla se calienta a temperaturas superiores



dentro de la reacción, tales como temperaturas de 100 a 200°C. Parte del producto deseado se obtiene en el acto tras poner en contacto los reactantes en la gama de la temperatura de reacción; pero los rendimientos más elevados se obtienen manteniendo la mezcla durante un periodo de tiempo, en general desde varios minutos hasta varias horas o más.

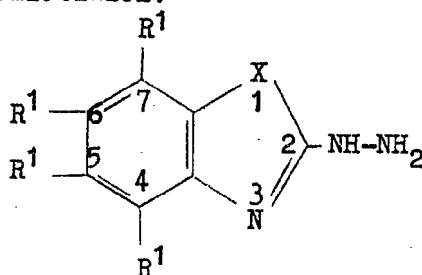
5.

La separación del producto se consigue fácilmente vertiendo la reacción en agua y filtrando o extractando el producto. Pueden utilizarse también otros métodos convencionales para la separación y purificación, en caso necesario.

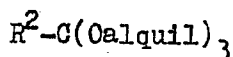
10.

Un segundo método de síntesis, aplicable generalmente a la preparación de los compuestos de la presente invención, consiste en la reacción de un 2-hidrazinobenzoxazol o 2-hidrazinobenzotiazol:

15.



con un orto-éster de fórmula:



20.

Esta vía de síntesis es útil para la preparación de aquellos compuestos de fórmula I en la que X representa oxígeno o azufre y R² representa hidrógeno, metilo, etilo o ciclopropilo. Al igual que en el primer método de síntesis, la identidad de los grupos R¹ no es crítica. La reacción consume a los reactantes en cantidades equimoleculares, produciendo el compuesto deseado y el correspondiente alcohol como subproducto. Como medio de reacción se emplea convenientemente un líquido inerte. La reacción progresa en una amplia

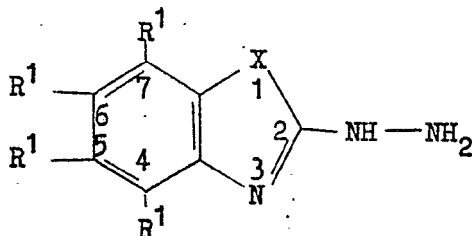
25.



gama de temperaturas, tal como de 25 a 200°C, pero los mejores rendimientos se consiguen más fácilmente llevando a cabo la reacción a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción. La separación y, si se desea, la purificación, se efectúan mediante procesos convencionales.

5.

Un tercer método generalmente útil para preparar los compuestos de esta invención, consiste en la condensación de un 2-(hidrazinobenzotiazol o benzoxazol:



10.

con un ácido fórmula R_2-COOH . La reacción es útil para la preparación de aquellos compuestos de fórmula I, en la que X representa oxígeno o azufre y R^2 representa hidrógeno, alquilo como antes se ha definido, ciclopropilo, trifluormetilo o

$\begin{matrix} O \\ || \\ -C-O-R^3 \end{matrix}$ en donde R^3 representa alquilo inferior C_1-C_3 . Cuando

15.

la identidad de R^2 es otra, se prefieren otras vías de síntesis. En general, esta vía de síntesis es útil independientemente de la identidad de R^1 .

Para efectuar esta reacción de condensación, los reactantes se ponen en contacto entre sí. La reacción consume a los reactantes en cantidades equimoleculares, produciendo el compuesto deseado y agua como subproducto. Aunque puede utilizarse un disolvente inerte, el reactante ácido es normalmente un líquido y se utiliza más convenientemente un exceso del mismo. La reacción progresa en una amplia gama de temperaturas, pero los mejores rendimientos son conseguidos

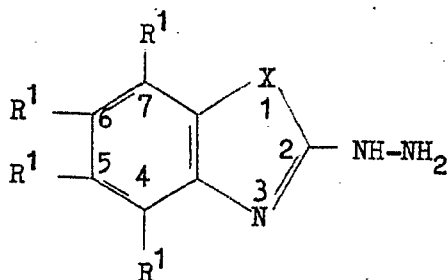
20.

25.



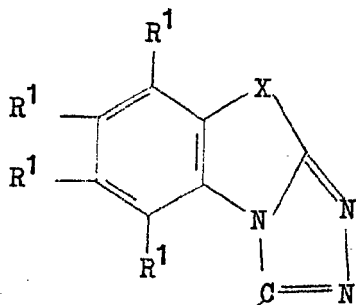
más rápidamente llevando a cabo la reacción a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción. La separación y, si se desea, la purificación, se ejecutan de acuerdo con las prácticas convencionales.

- 5. Para aquellos compuestos en los que R² representan ciertas mitades, son necesarios otros métodos de síntesis. Cuando R² representa -OH, los compuestos se preparan haciendo reaccionar un 2-hidrazinobenzoxazol o benzotiazol:

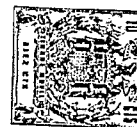


- 10. con urea. Similarmente, cuando R² representa SH, los compuestos se preparan haciendo reaccionar los mismos compuestos precursores con hidróxido potásico y disulfuro de carbono. En cualquier caso, la ulterior alquilación convierte a los productos iniciales en aquellos compuestos en los cuales R² representa alcohol inferior, alquiltio inferior, aliltio, propioniltio o benciltio. Los compuestos en los cuales R² representa amino se preparan haciendo reaccionar el mismo 2-hidrazinobenzoxazol o 2-hidrazinobenzotiazol con bromuro de cianógeno.

- 20. Por otra parte, otros compuestos más que pueden ser utilizados de acuerdo con la presente invención, se derivan de un producto de ciclización:



alquilo inferior OOC



mediante reacciones convencionales. Entre estas reacciones se encuentran la hidrólisis del éster a la sal sódica o potásica ($R^2 = \overset{O}{\parallel} -C-O$ -sodio ó potasio); y la aminólisis del éster para formar la amida ($R^2 =$ carbamoilo). La acilación del compuesto 3-NH₂ produce el grupo acetamido ($R^2 =$ acetamido) u otras amidas; y la reducción de tales amidas produce grupos amino sustituido ($R^2 =$ (alquilo inferior de C₁-C₃)amino o di(alquilo inferior de C₁-C₃)amino).

- 5.
10. Los compuestos en los cuales R^2 es halo y tiocianato se obtienen a partir del correspondiente compuesto de fórmula I en la que R^2 es hidrógeno. Este compuesto se hace reaccionar con un agente halogenante, tal como una N-halosuccinimida. Otros derivados halogenados, que no son facilmente obtenibles mediante la reacción con N-halosuccinimida, pueden obtenerse mediante reacciones de intercambio de halógenos conocidas, tal como la reacción de Finkelstein. Los compuestos 3-halo pueden emplearse también como precursores hacia los compuestos 3-amino sustituido, 3-alcoxi inferior y otros compuestos 3-sustituídos, definidos por la fórmula I. De este modo, el
- 15.
20. compuesto 3-halo puede hacerse reaccionar con NaSCN para introducir el grupo 3-tiocianato. Los compuestos en los cuales R^2 representa halometilo se preparan facilmente haciendo reaccionar los correspondientes compuestos en los cuales R^2 representa metilo, con un agente halogenante y, convirtiendo opcionalmente estos compuestos, mediante la reacción de
- 25.
30. Finkelstein, como antes se ha indicado para la preparación de los compuestos en los cuales R^2 representa halógeno. Los compuestos en los cuales R^2 representa mono o di(alquilo inferior de C₁-C₃)aminometilo se preparan a partir del compuesto insustituido mediante la reacción de Mannich. En la reali-



5. zación de estas numerosas reacciones, y para llevar a cabo la identidad de los sustituyentes R², se hace referencia a Synthetic Organic Chemistry, Wagner y Zook (John Wiley and Sons, Inc., New York, 1956); y Advanced Organic Chemistry, Fieser y Fieser (Reinhold Publishing Co., New York, 1961).

10. Los métodos anteriores son útiles para la preparación de productos de fórmula I independientes esencialmente de la identidad del sustituyente R¹. En general, es preferible que los sustituyentes de la identidad especificada estén ya presentes sobre el compuesto de partida. A veces, sin embargo, es preferible llevar a cabo los métodos anteriores con un compuesto de partida que lleve un sustituyente diferente al que se desea finalmente, y convertir entonces el sustituyente sobre el triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol resultante, al sustituyente deseado. Igualmente, puede emplearse un compuesto que lleve un sustituyente adicional, en especial un carboxilo, y a continuación este grupo carboxilo puede separarse mediante descarboxilación. Véase Synthetic Organic Chemistry, supra y Advanced Organic Chemistry, supra.

20. Los compuestos de fórmula I, en la que X representa

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \uparrow \\ \text{-S-} \end{array} \text{ ó } \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{-S-} \end{array}$$

se preparan fácilmente mediante oxidación del correspondiente compuesto de benzotiazol (X = S).

25. Los compuestos definidos por la fórmula I forman sales de adición de ácidos con ácido. Las sales se preparan según procedimientos convencionales, mediante la reacción, en un disolvente adecuado, del compuesto de fórmula I, en forma de la base libre, con el ácido deseado. La separación y, si se desea, la purificación, se efectúan según la práctica convencional. En general, dichas sales son sales 1:1.



Sin embargo, ciertos compuestos de fórmula I (aquellos en los que R^1 ó R^2 es o comprende un grupo amino o amino sustituido) forman sales de dos o más mitades ácidas por mitad del compuesto de fórmula I. Igualmente, en el caso de ácidos dibásicos o polibásicos, las sales pueden formar de dos o más moléculas de compuesto de fórmula I por molécula de ácido. Dichas disales o polisales se encuentran también dentro del alcance de la presente invención. Con el fin de que las sales sean útiles en la práctica de la presente invención, se prefieren las sales fitológicamente aceptables.

Los siguientes ejemplos ilustran la síntesis de los compuestos de la presente invención.

EJEMPLO 1: s-triazol(3,4-b)benzotiazol

Se calientan conjuntamente, con agitación, en un matraz de tres cuellos y de 5 litros de capacidad, 2-hidrazinobenzotiazol (125 gramos; 0,76 moles), ortoformato de etilo (112,4 gramos, 0,76 moles) y 2 litros de xileno. En uno de los cuellos del matraz se coloca una columna de 20 cm con un condensador. La reacción se calienta a 105°C y en pocos momentos el sólido se pone en solución tirando la solución a color rojo. El etanol comienza a destilar de la reacción y se recogen del mismo aproximadamente 125 ml antes de que la reacción se detenga y se deje enfriar a temperatura ambiente. El precipitado amarillo se recoge y se tritura con éter dietílico. El producto s-triazol(3,4-b)benzotiazol así obtenido se recristaliza en cloroformo, p.f. 174,5-177°C.

EJEMPLO 2: 3-trifluorometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

Se mezcla 2-(2-(trifluoracetil)hidrazino)benzotiazol (17,8 gramos) con fenol (44,5 gramos) y se refluxe durante 24 horas. La mezcla de reacción se destila entonces con vapor



de agua para separar el fenol y el aceite restante se extrac-
ta con cloroformo/agua. El cloroformo se separa ulteriormente
y el material restante, que consiste en el producto 3-trifluor
metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol deseado, se recristaliza
5. en acetato de etilo. El producto así obtenido funde a 140-141°C.

EJEMPLO 3: s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-tiol

Se refluyen durante 60 horas en 5.500 ml de etanol,
2-hidrazinobenzotiazol (300 gramos), hidróxido potásico
(100 gramos) y 225 ml de disulfuro de carbono. Comienza a
10. precipitar un sólido amarillo claro poco después de comenzar
el reflujo. El sólido se recoge por filtración y se disuelve
en agua a la que se habían añadido 1.500 ml de ácido clorhídri-
co 0,5 N. La mezcla se espesa y se recoge por filtración el
producto deseado de s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-tiol;
15. p.f. 242°C.

EJEMPLO 4: Hidrobromuro de 3-amino-s-triazol(3,4-b)benzotiazol.

Se suspende 2-hidrazinobenzotiazol (275 gramos;
1,64 moles) en 2,5 litros de metanol y se añade en porciones,
con agitación, bromuro de cianógeno (174 g; 1,64 moles). Una
20. vez añadido todo el bromuro de cianógeno, la mezcla de reac-
ción se espesa y la temperatura comienza a elevarse. La mezcla
de reacción se enfría con un baño de hielo y se separa la mi-
tad del contenido transfiriéndose a otro matraz. A cada una
de las mitades se añade aproximadamente 1 litro de metanol
25. calentándose cada una de ellas, con agitación, a reflujo.
A la temperatura de reflujo, se observa una solución de color
rojo claro y momentos después comienza a formarse un precipi-
tado marrón claro. El reflujo se continúa durante 5 horas. La
mezcla de reacción se enfría entonces y se separa la mayor
30. parte del disolvente en un baño de vapor de agua. Se añade



éter dietílico con enfriamiento adicional, para producir un precipitado amarillo, que consiste en el hidrobromuro de 3-amino-s-triazol(3,4-b)benzotiazol deseado. Este se recoge y se lava con éter de petróleo. El producto se purifica disolviéndolo en una cantidad mínima de agua hirviendo y filtrando los insolubles de la solución. El filtrado se enfría entonces, el cual se traduce en la reprecipitación del producto. Después de la recristalización en metanol/éter dietílico y a continuación en metanol solo, el producto funde a 260-262°C.

5.

10.

EJEMPLO 5: s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-ol

Se funden en un baño de aceite a 180°C aproximadamente, durante 1 hora, 2-hidrazinobenzotiazol (100 gramos) y urea (100 gramos) y en dicho tiempo el material fundido solidifica y cesa el desprendimiento de amoníaco. El sólido así obtenido, el s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-ol deseado, se recristaliza dos veces en metanol, p.f. 235°C.

15.

EJEMPLO 6: 3-metiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

Se mezclan conjuntamente en 2.500 ml de agua, s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-tiol (238 gramos; 1,14 moles), hidróxido sódico (50 gramos; 1,25 moles) y yoduro de metilo (325 gramos; 2,30 moles) y la mezcla se calienta a reflujo, refluyéndose durante 45 minutos aproximadamente. El calor se incrementa entonces y se elimina el condensador de reflujo para permitir que se evapore el yoduro de metilo en exceso.

20.

25.

El material sólido así formado, que consiste en el 3-metiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol deseado, se recoge en un filtro. La solución de agua se enfría. El sólido recogido se disuelve en acetato de etilo (aproximadamente 2.500 ml) y se recristaliza. Otra cosecha del producto deseado cristaliza del agua. La cosecha combinada funde a 129-130°C.

30.



EJEMPLO 7: 3-bromo-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

- Se forma una lechada de s-triazol(3,4-b)benzotiazol (6,4 gramos; 0,0366 moles) con 200 ml de tetracloruro de carbono, con agitación, a temperatura ambiente, y a continuación se calienta. Se añade N-bromosuccinimida (6,8 gramos; 0,0366 moles más 5 %) y la solución se refluje añadiéndose un pelliculo de azobisisobutilnitrilo para iniciar la reacción. Posteriormente, la mezcla de reacción se filtra para separar cristales negruzcos, los cuales se lavan con tetracloruro de carbono. El tetracloruro de carbono se separa por evaporación, para producir un sólido purpura. Este se cromatografía en una columna empacada con gel de sílice y eluida con acetato de etilo. La segunda porción se analiza mediante análisis elemental y RMN, lo cual confirma su identidad como el 3-bromo-s-triazol(3,4-b)benzotiazol esperado; p.f. 166-167°C.
- 5.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 8: 9,9-dióxido de 3-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

- Se disuelve 3-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol (10,5 g) en 100 ml de cloruro de metileno y se enfría a 0°C. Se añade en porciones, con agitación, ácido m-cloroperbenzóico (10,2 g) en 125 ml de cloruro de metileno. La mezcla de reacción se refluje entonces durante 1 hora, se añaden otros 10,2 gramos de ácido m-cloroperbenzóico en 125 ml de cloruro de metileno y la mezcla de reacción se refluje durante una segunda hora. La mezcla de reacción se evapora hasta sequedad in vacuo. La mezcla de reacción se hace correr entonces a través de una columna de gel de sílice y eluida, inicialmente con benceno, el cual se cambió gradualmente a acetato de etilo. La primera porción recogida fué confirmada por IR, RMN, análisis elemental y espectroscopía de masas, como el producto 9,9-dióxido de 3-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol deseado;
- 20.
- 25.
- 30.

407536



p.f. 218-220°C.

EJEMPLO 9: p-toluenosulfonato de 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

5. Se disuelve 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol (2 gramos) en 50 ml. de etanol. A esta solución, se añaden con agitación 2 gramos de ácido p-toluenosulfónico. Después de mezclar completamente, la mezcla de reacción se calienta a 90°C y se mantiene a esta temperatura durante 1 hora. El disolvente se separa después a presión reducida, obteniéndose
10. la sal deseada en forma de un sólido. Esta sal se recristaliza en etanol, p.f. 163-164°C. El análisis RMN confirma su identidad. Después de una segunda recristalización en etanol, el análisis elemental es el siguiente:

Análisis, Calculado: C, 53,17; H, 4,18; N, 11,73.

15. Encontrado: C, 53,29; H, 4,19; N, 11,71.

EJEMPLO 10: 3-(trifluorometil)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

20. Se forma una lechada con 1-(2-benzotiazolil)-2-(trifluoracetil)hidrazina (2,5 gramos) y 75 ml de ácido fosfórico y la lechada se calienta a 160°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se vierte sobre hielo, causándose la precipitación del producto deseado de 3-(trifluorometil)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol. Este producto se separa por filtración y se disuelve en cloroformo y la solución se filtra a través de carbón vegetal. El cloroformo se separa entonces por evaporación a presión reducida, obteniéndose un producto purificado, el cual,
25. después de la recristalización en etanol, funde a 139-141°C.

EJEMPLO 11: 3,5-dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

30. Una solución de 6,1 gramos de 2-hidrazino-4-metilbenzotiazol (0,034 moles) y 6,4 gramos de ortoacetato de trietilo (0,04 moles) en 200 ml de xileno, se lleva a la tempera-

407536



tura de reflujo durante un periodo de 5 horas y a continuación se refluje durante 96 horas. La mezcla de reacción se concentra entonces a un cuarto del volumen original y se deja enfriar a temperatura ambiente. El producto 3,5-dimetil-s-triazol (3,4-b) benzotiazol se separa por filtración, 4 g, p.f. 196-198°C.

5.

Análisis, Calculado: C, 59,09; H, 4,46; N, 20,67

Encontrado: C, 59,10; H, 4,47; N, 20,73

EJEMPLO 12: 5,6-dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

Se refluje durante 24 horas con agitación una solución de 12 ml de ácido fórmico (97 - 100 %) y 3,5 gramos de 2-hidrazino-4,5-dimetilbenzotiazol. La mezcla de reacción se enfría entonces a temperatura ambiente y se vierte en agua. Precipita el 5,6-dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol el cual se separa por filtración, 2,6 gramos, p.f. 226-228°C.

10.

15.

Análisis, Calculado: C, 59,09; H, 4,46; N, 20,67

Encontrado: C, 58,88; H, 4,17; N, 20,39

EJEMPLO 13: Hidrocloruro de 3-(dimetilaminometil)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

Se refluje durante 7 horas una mezcla de s-triazol(3,4-b)benzotiazol (7,5 g; 0,042 moles), paraformaldehído (2,52 gramos), hidrocloruro de dimetilamina (4,48 gramos) y alcohol isoamílico (15,5 ml). La mezcla de reacción se enfría entonces durante la noche; precipita el producto de hidrocloruro de 3-(dimetilaminometil)-s-triazol (3,4-b)benzotiazol el cual se separa por filtración. A continuación se lava con éter y se recristaliza entonces en etanol/éter, p.f. 245-246°C.

20.

25.

EJEMPLOS 14-49:

Otros compuestos representativos, preparados mediante el método descrito y ejemplificado anteriormente, utilizando materiales de partida análogos, son los siguientes:

30.



- Hidrocloruro de 3-amino-s-triazol(3,4-b)benzoxazol, p.f.,
220°C (desc.)
- s-Triazol(3,4-b)benzoxazol, p.f., 162-3°C.
- 3-Etiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 105-7°C.
5. 3-(2-propiniltio)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 165-6°C.
- 3-(Propiltio)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 81-3°C.
- 3-Etil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 115-6°C.
- 3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f. 146-8°C.
- 3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol, p.f., 175-8°C.
10. Hidrocloruro de 3-dimetilaminometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 245-6°C.
- 3,5,6-Trimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 246-8°C.
- 3,6,7-Trimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 243-5°C.
- 3-cloro-5-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 170-2°C.
15. (desc.)
- 3-Undecil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 68-70°C.
- 3-Metil-5-fluor-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f. 141-2°C.
- 5-Fluor-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 172-3°C.
- 5-Etil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 152-3°C.
20. 5,7-Dicloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 246-8°C.
- Hidrobromuro de 3-amino-5-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol,
p.f., 240-2°C.
- 3-Clorometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 177-9°C.
- 3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 149-51°C.
25. 5-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 178-80°C.
- 5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 186-7,5°C.
- 6,7-Dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 272-4°C.
- 3,5-Dicloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 178-82°C.
- 7-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 178-81,5°C.
30. 3-Acetamido-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 270-2°C.

407536



- 5-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 184-5°C.
- 3-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 155-6°C.
- 7-Etoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 162-3°C.
- Tiocianato de s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-ilo, p.f., 209-10°C.
- 5. s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-carboxamida, p.f. 262-5°C.
- 3-Pentil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 95-6°C.
- 3-Isopropil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 78-80°C.
- 3-Propil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 129-31°C.
- 10. Hidrocloruro de 3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 239-40°C.
- Hemisulfato de 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, p.f., 210-2°C.

EJEMPLOS 50-75:

- 15. De acuerdo con lo descrito anteriormente se preparan otros compuestos representativos de fórmula I.
 - 9-Oxido de s-triazol(3,4-b)benzotiazol
 - 3-Ciclopropil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
 - Acetato de 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
- 20. 3-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
 - Fosfato de s-triazol(3,4-b)benzoxazol
 - 3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
 - 3-Etoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
 - Hidrobromuro de 3-propoxi-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
- 25. Sulfato de s-triazol(3,4-b)benzotiazol
 - 3-Aliltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
 - 3-(1-propiniltio)-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
 - 3-Benciltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
 - 3-Fluor-5-metil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
- 30. 3-Metilamino-s-triazol(3,4-b)benzotiazol



- 3-Dietilamino-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
- 3-Propilamino-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
- s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-carboxilato de etilo
- s-Triazol(3,4-b)benzoxazol-3-carboxilato de sodio
- 5. 3,8-Dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
- 5,6,8-Tricloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
- 3-Clorometil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
- s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-carboxilato de potasio
- Fosfato de s-triazol(3,4-b)benzoxazol
- 10. 3-Etilaminometil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol
- 5-Metiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
- 5-Eiltio-s-triazol(3,4-b)benzoxazol.

15. Se ha descubierto que los compuestos de fórmula I (denominados de aquí en adelante "compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol") se adaptan para ser empleados en el control de patógenos de las plantas, incluyendo organismos fungales y organismos bacteriales. De este modo, los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol pueden utilizarse para controlar organismos tales como cecidia coronaria, añublo del arroz, añublo de la judía, mildew pulverulento, antracnosa y similares. Los compuestos son particularmente adecuados para controlar organismos fungales y proporcionan unos resultados particularmente buenos en el control del añublo del arroz.

20. Los compuestos pueden emplearse en diversas versiones, siendo en todas ellas eficaces. De acuerdo con la práctica actual, los compuestos pueden aplicarse al follaje de plantas susceptibles de ataque, siendo eficaces contra organismos patogénicos de las plantas. En adición, los compuestos de

25. triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol pueden aplicarse a las

30.



- semillas para protegerlas y resguardar a las plantas del ataque de los organismos patogénicos de las plantas. Igualmente, los compuestos pueden distribuirse en el terreno para controlar los organismos patogénicos de las plantas. Se ha encontrado que la mayoría de los compuestos se translocalizan a través de las plantas, de modo que en esta última versión, se consigue el control de los organismos que atacan al follaje, así como de los organismos que atacan otras partes de las plantas.
5. De forma más amplia, el método de la presente invención para controlar organismos patogénicos de las plantas, comprende aplicar a un foco de organismos patogénicos de las plantas una cantidad eficaz de uno o más compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol. Los compuestos pueden emplearse solos; pero la presente invención abarca también el empleo de una composición líquida, o en polvo, que contiene uno o más compuestos de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol. Dichas composiciones se adaptan para ser aplicadas a plantas vivientes sin que se produzca un daño sustancial en dichas plantas. En la preparación de tales composiciones, los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol pueden modificarse con uno o más de una pluralidad de adiciones incluyendo disolventes orgánicos, destilados de petróleo, agua u otros vehículos líquidos, agentes dispersantes de superficie activa y sólidos inertes finamente divididos. En tales composiciones, el compuesto de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol puede estar presente en una concentración del 2 al 98 % en peso aproximadamente. En función de la concentración en la composición del compuesto de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol, dichas composiciones adicionadas se adaptan para emplearse en el control de patógenos indeseables de las plan-
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



tas o para emplearse como concentrados y diluirse ulteriormente con un vehículo inerte adicional al objeto de producir las composiciones de tratamiento finales. Las composiciones preferidas son aquellas que comprenden tanto un sólido finamente dividido como un agente de superficie activa.

5.

La concentración exacta de los compuestos de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol empleada en la composición para la aplicación a patógenos de las plantas y/o sus habitats, puede variar a condición de que se aplique una cantidad eficaz

10.

bien sobre el organismo o bien sobre su ambiente. La cantidad que es eficaz depende en parte de la susceptibilidad del patógeno particular de la planta y de la actividad del compuesto empleado. En general, se obtienen buenos resultados con composiciones líquidas que contienen de 0,001 a 0,1 % en peso o más,

15.

aproximadamente, de compuesto de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol. Con las composiciones en polvo, se obtienen buenos resultados normalmente con composiciones que contienen de 0,5 a 5,0 % en peso o más de compuesto de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol. En términos de aplicación al campo, se obtienen buenos controles de los patógenos de las plantas cuando

20.

los compuestos se aplican a parcelas de plantas en crecimiento, en una dosis de 0,55 a 5,5 kg por hectárea o más.

En la preparación de las composiciones en polvo, los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol pueden combinarse con cualquiera de los sólidos finamente divididos, tales como pirofilita, talco, creta, yeso y similares. En dichas operaciones, el vehículo finamente dividido se moltura o mezcla con el compuesto de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol o se humecta con una solución del mismo en un disolvente orgánico volátil. Similarmente, las composiciones en polvo

25.

30.



- que contienen los productos pueden combinarse con diversos agentes dispersantes sólidos de superficie activa, tales como tierra de batán, bentonita, atapulgita y otras arcillas. En función de las proporciones de ingredientes, estas composiciones en polvo pueden emplearse para controlar patógenos de las plantas o emplearse como concentrados y diluirse a continuación con un agente dispersante sólido de superficie activa adicional o con pirofilita, creta, talco, yeso y similares,
5. para obtener la cantidad deseada de ingrediente activo en una composición apta para ser empleada en el control de patógenos de las plantas. Igualmente, dichas composiciones en polvo, cuando se emplean como concentrados pueden dispersarse en agua, con o sin la ayuda de agentes dispersantes, para formar mezclas de pulverización.
- 10.
15. En adición, los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol, o una composición concentrada líquida o en polvo que contiene tales compuestos, pueden incorporarse en mezcla íntima con agentes dispersantes de superficie activa tales como agentes emulsionantes no iónicos, para formar composiciones de pulverización. Dichas composiciones se emplean fácilmente para el control de patógenos de las plantas o pueden dispersarse en vehículos líquidos para formar pulverizaciones diluidas que contienen los compuestos tóxicos en cualquier cantidad deseada. La elección de los agentes dispersantes y de las cantidades de los mismos, se determinan por
20. la capacidad de los agentes para facilitar la dispersión del concentrado en el vehículo líquido para producir las composiciones de pulverización deseadas.
- 25.
30. De forma análoga, los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol pueden combinarse con un líquido or-



- gánico inmiscible con agua adecuado y con un agente dispersante de superficie activa, para producir concentrados emulsionables que pueden diluirse adicionalmente con agua y aceite para formar mezclas de pulverización en forma de emulsiones de aceite-agua. En tales composiciones, el vehículo comprende
5. una emulsión acuosa, es decir, una mezcla de disolvente inmiscible en agua, agente emulsionante y agua. Los agentes dispersantes preferidos que pueden emplearse en estas composiciones son solubles en aceite e incluyen los emulsionantes no
10. iónicos tales como los productos de condensación de óxido de alquileo con ácidos inorgánicos, derivados de polioxietileno de ésteres de sorbitan, alcoholes de éteres complejos y similares. Los líquidos orgánicos apropiados que pueden emplearse en la composición, incluyen aceites y destilados del petróleo,
15. tolueno y aceites orgánicos sintéticos. Los agentes dispersantes de superficie activa se utilizan normalmente en composiciones líquidas en la cantidad de 0,1 a 20,0 % en peso del peso combinado de agente dispersante y compuesto activo.

- Quando se opera según la presente invención, los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol, o una composición que contiene dichos compuestos, pueden aplicarse a los patógenos a controlar o a sus habitats, de cualquier modo conveniente, por ejemplo, por medio de espolvoreadores o pulverizadores manuales. Las aplicaciones a las porciones existentes por encima del suelo de las plantas, pueden realizarse
20. convenientemente con espolvoreadores, pulverizadores, pulverizadores de alta presión y espolvoreadores por aspersión. En las operaciones a gran escala, los polvos o pulverizaciones de bajo volumen pueden aplicarse desde aviones. En el empleo
25. de los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol
- 30.



5. para el control del añublo del arroz, pueden preferirse métodos especializados de aplicación, debido a las condiciones peculiares de cultivo bajo las cuales crece el arroz. Dichos métodos especializados incluyen la aplicación de agua superficial, tratamiento de remojo de las plantas que han de ser transplantadas, tratamiento de las semillas, y similares; para aquellas personas expertas en la técnica serán evidentes otros métodos.

10. Los siguientes ejemplos ilustran la utilidad de los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol para el control de patógenos de las plantas y permitirán a los expertos en la técnica la práctica de los mismos.

EJEMPLOS 76-98

15. Varios de los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol a emplear según la presente invención fueron evaluados con respecto al control de Colletotrichum lagenarium (antracnosa) del pepino. Estas evaluaciones fueron realizadas de acuerdo con el siguiente procedimiento.

20. En cada evaluación individual, se sembró un tiesto de 10 cm que contenía tierra esterilizada, con una capa de vermiculita sobre la superficie, con cuatro semillas de pepino y se mantuvieron bajo las condiciones normales del invernadero. Las germinaciones fueron reducidas a dos plantas; aproximadamente 15 días después de la germinación, el follaje se pulverizó con una solución del compuesto respectivo, se dejó secar y a continuación se inoculó pulverizándolo con una suspensión acuosa de conidias de Colletotrichum lagenarium.

25. Cada compuesto de triazolbenzoxazol o triazolbenzotiazol fué formulado mediante procesos convencionales. Normalmente, cada compuesto fué formulado dispersándolo en una can-

30.



5. tidad específica de ciclohexanona que contenía una pequeña cantidad de una mezcla de dos surfactantes no iónicos de tipo sulfonato, y diluyendo a continuación con agua para obtener una composición de tratamiento final que contenía 400 partes del compuesto dado por millon de partes en peso de la composición final, en adición a la ciclohexanona en una concentración de 0,67 % y a la mezcla surfactante en una concentración de 0,0353 %.

10. La suspensión de conidias se preparó mediante cultivo de los hongos en cuencos petri sobre agar de zumo de naranja a 24°C, durante 14 días. Los cuencos fueron entonces inundados con agua destilada y se raspó la superficie. La suspensión acuosa resultante procedente de los cuatro cuencos fué filtrada a través de estopilla, se llevó a un volúmen de 50 mm y se utilizó para pulverizar plantas en 35 tiestos aproximadamente.

15. Una vez que las plantas habían sido inoculadas, se colocaron en una cámara húmeda a 18°C durante 48 horas, se sacaron después y se mantuvieron durante 9 días aproximadamente bajo condiciones normales del invernadero, tras lo cual se evaluaron con respecto al control de antracnosa.

20. En cada evaluación, se utilizó un control basado en el tratamiento con una solución acuosa de control que contenía ciclohexanona y la mezcla surfactante en las mismas concentraciones respectivas.

25. Los resultados de las evaluaciones se indican a continuación en la siguiente tabla, empleando el siguiente sistema de evaluación de la enfermedad

- 30.
- 1 ---severa
 - 2 ---moderadamente severa
 - 3 ---moderada

407536



4 ---ligera

5 ---ninguna enfermedad

5. En los tiestos de control, se produjo uniformemente una infección fuerte de antracnosa sobre las plantas de pepino. La fitotoxicidad era uniformemente inexistente o solamente de un ligero grado, a excepción de que se observó una fitotoxicidad sustancial sobre las plantas tratadas con 5-metil-s-triazol (3,4-b)benzotiazol.

TABLA 1
CONTROL DE ANTRACNOSA

10.

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
3-Pentil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Trifluorometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
15. 3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol-9,9-dióxido	4-
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-tiol	4+
3-Propil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3-
3,5-Dicloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Metiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
20. s-Triazol(3,4-b)benzotiazol	5
s-Triazol(3,4-b)benzoxazol	4
3-Etiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
3-Propiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
1-Etil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
25. 3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol	4+
3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Bromo-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
5-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
30. 5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+



TABLA 1 (Continuación)

CONTROL DE ANTRACNOSA

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
5. 6,7-Dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3+
7-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
5-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
3-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
10. Tiocianato de s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-ilo	3

EJEMPLOS 99-106

Se evaluaron también compuestos representativos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol con respecto al control del patógeno causante de la enfermedad oocidia coronaria

15. (Agrobacterium tumefaciens) sobre plantas de tomate. Cada una de dichas evaluaciones se llevó a cabo de acuerdo con el siguiente procedimiento.

20. Se plantaron tres semillas de tomate en tierra en tiestos de plástico de 10 cm, y a continuación se redujeron a dos plantas. Mientras tanto, se desarrolló un inóculo de Agrobacterium tumefaciens en tubos de ensayo sobre agar de dextrosa de patata casera. Los cultivos fueron entonces inundados con agua esteril para preparar la cantidad necesaria de suspensión bacterial, la cual se utilizó entonces para inocu-

25. lar las germinaciones de tomate aproximadamente cuatro semanas después de la germinación. La inoculación se llevó a cabo sumergiendo una pequeña aguja portadora del insecto en la suspensión bacterial y pasando entonces la aguja a través del tallo de cada planta de tomate. Las plantas fueron entonces

407536



5. extraídas de la tierra y se colocaron cada una de sus raíces en una solución acuosa en un tubo de ensayo grande, conteniendo la solución el producto químico del ensayo en una concentración de 40 ppm, 0,067 % de ciclohexanona y 0,00353 % de surfactante, y cloruro sódico en una concentración de 0,85 %. Las plantas se mantuvieron bajo condiciones normales del invernadero, con aireación diaria, durante 10 días aproximadamente. En este tiempo, se observó cada planta para determinar la presencia de la enfermedad de cecidia coronaria.

10. Se llevó a cabo un control colocando dos plantas inoculadas en una solución en un tubo de ensayo separado, cuya solución contenía todos los ingredientes excepto el producto químico del ensayo. Este tubo de ensayo se mantuvo y se trató de la misma forma exactamente que los tubos que contenían las plantas tratadas.

15. Los resultados de las evaluaciones se indican en la siguiente tabla, empleando la misma escala de evaluación que en los ejemplos anteriores. Todas las plantas de control mostraron grandes síntomas de enfermedad de cecidia coronaria.

20. La fitotoxicidad fué en todos los casos inexistente o de un grado solamente ligero, a excepción de que se observó una fitotoxicidad sustancial sobre las plantas tratadas con 5-metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol.

25. TABLA 2
CONTROL DE CECIDIA CORONARIA

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
3-Metiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol	3
3-(Propiltio)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5

30.

407536



TABLA 2 (Continuación)
CONTROL DE CECIDIA CORONARIA

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
5-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
7-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3-
3-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3-
7-Etoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3-
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-carboxamida	3

EJEMPLOS 107-112

Se evaluaron ciertos compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol con respecto al control del mildew pulverulento (Erysiphe polyconi) de las judías. Las evaluaciones se llevaron a cabo en la siguiente forma:

En tiestos de tierra de 10 cm, se plantaron cuatro semillas de judías, las cuales se redujeron más tarde a dos germinaciones. Al décimo día después de la germinación, se aplicó un producto químico del ensayo sobre las plantas jóvenes en forma de una composición formulada como anteriormente se ha descrito en los ejemplos 76-98. Las plantas tratadas se colocaron entonces cerca y por debajo de otras plantas infestadas fuertemente con mildew pulverulento, para asegurar la infestación de las plantas tratadas por corrientes naturales de aire. En esta relación, las plantas se mantuvieron bajo condiciones normales del invernadero durante 7 a 10 días aproximadamente, en cuyo tiempo se observaron las plantas para determinar la presencia de síntomas de enfermedad de mildew pulverulento. Se llevó a cabo un control con cada evaluación; el



5. control consistía en un grupo de cuatro plantas tratadas con una solución de disolvente-emulsionante que no contenía producto químico del ensayo, igualmente como la descrita en los ejemplos 76-98. Los resultados se expresan en la siguiente tabla, empleando la misma escala de evaluación que en los ejemplos anteriores. En los controles, las plantas de judía mostraron uniformemente una fuerte infestación por mildew pulverulento. La fitotoxicidad fué en todos los casos inexistente o de un grado solamente ligero.

10.

TABLA 3

CONTROL DE MILDEU PULVERULENTO

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-tiol	3-
3-Etiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
6,7-Dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-carboxamida	3
3-Propil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
3,5-Dicloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5

20.

EJEMPLOS 113-149

25. Se evaluaron ciertos compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol con respecto al control del añublo del arroz (Piricularia oryzae). La evaluación se llevó a cabo de acuerdo con el siguiente procedimiento:

30. Se preparó un terreno mezclando conjuntamente partes iguales de arena de calicanto y tierra de turba desmenuzada. La tierra se colocó en tiestos de 10 cm y se sembró espesamente con semillas de arroz. Los tiestos de semillas fueron entonces mantenidos bajo condiciones típicas de invernadero duran



te dos semanas aproximadamente, en cuyo tiempo se desarrollaron en cada tiesto las germinaciones de arroz espesas.

5. Igualmente, se preparó una suspensión acuosa de conidias del hongo del añublo del arroz. El hongo se cultivó en cuencos petri sobre agar de corteza de arroz a 28°C. Después de 8 días, cada cuenco se inundó con 20 mm de agua destilada y se raspó la superficie de cultivo con una varilla de caucho para separar las conidias.

10. En cada caso, se pulverizó una solución de tratamiento preparada como se ha descrito en los ejemplos 76-98 sobre las superficies de las hojas del arroz plantado en uno de los tiestos, se dejó secar y el follaje se inoculó con la suspensión acuosa de conidias del organismo del añublo del arroz. En cada caso, la solución de tratamiento contenía 400 partes del compuesto por millón de partes de solución final, en peso.
15. El tiesto se colocó en una cámara húmeda a 18°C y se mantuvo durante 48 horas, tras lo cual se llevó de nuevo al invernadero y se mantuvo bajo condiciones típicas de invernadero durante 6 días. En este tiempo, se realizaron las lecturas de acuerdo con la misma escala de evaluación de la enfermedad indicada en los ejemplos anteriores. El control se llevó a cabo de la forma siguiente: se pulverizaron los tiestos de germinaciones de arroz con una solución acuosa de ciclohexanona y la misma mezcla de dos surfactantes no iónicos de tipo sulfonato pero que no contenía compuesto. Por otra parte, los tiestos fueron tratados de forma idéntica.
- 20.
- 25.

30. Los resultados de las evaluaciones son los registrados en la siguiente tabla. No todas estas evaluaciones fueron realizadas simultáneamente. En todos los ensayos, sin embargo, los tiestos de control sin tratar mostraron grandes síntomas



de añublo del arroz. En general, no se observó fitotoxicidad; sin embargo, en algunos de los tiestos tratados, se observó una ligera fitotoxicidad.

TABLA 4

5.

CONTROL DEL AÑUBLO DEL ARROZ

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
3-Trifluorometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-tiol	4
Hidrobromuro de 3-amino-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4
10. s-Triazol(3,4-h)benzotiazol-3-ol	5
3-Metiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Amino-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
s-Triazol(3,4-b)benzoxazol	4+
15. 3-Etiltio-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
3-(2-Propiniltio)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3+
3-(Propiltio)-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3+
3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol	5
20. 3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
3-Bromo-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
5-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
6,7-Dimetil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
25. 7-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3+
3-Acetamido-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4
5-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	5
3-Metoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3+

407536



TABLA 4 (Continuación)

CONTROL DEL AÑUBLO DEL ARROZ

Nombre del Compuesto	Evaluación de la Enfermedad
5. 7-Etoxi-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
Tiocianato de s-triazol(3,4-b)benzotiazol-3-ilo	3
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol-3-carboxamida	3-
3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol-9,9-dióxido	4+
3-Propil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4
10. 3,5-Dicloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
3-Pentil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Cloro-5-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4+
3-Metil-5-fluor-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3+
5-Fluor-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4
15. 5-Etil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4
5,7-Dicloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
Hidrobromuro de 3-amino-5-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3
Hidrocioruro de 3-Dimetilaminometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	4-
20. 3-Clorometil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	3-

EJEMPLOS 150-153

25. Otros diversos compuestos a utilizar según la presente invención, fueron evaluados con respecto al control del añublo del arroz. Las evaluaciones se llevaron a cabo mediante los mismos procedimientos indicados en los ejemplos 113-149, si bien con estas diferencias: varias evaluaciones fueron realizadas con cada compuesto y las concentraciones del compuesto respectivo fueron de 250, 500 y 1.000 partes por millón. Los

407536



resultados se indican en la siguiente tabla.

TABLA 5

CONTROL DEL AÑUBLO DEL ARROZ

	Nombre del Compuesto	Conc. en la solución de tratamiento (ppm)	Evaluación de la Enfermedad
5.	p-Toluenosulfonato de 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	1000 500 250	5 4+ 5
10.	Hemisulfato de 3-Metil-s-triazol-(3,4-b)benzotiazol	1000 500 250	5 5 5
15.	3-Undecil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	1000 500 250	3 3- 4+
20.	Hidrocloruro de 3-metil-s-triazol-(3,4-b)benzotiazol	1000 500 250	5 5 2

EJEMPLOS 154-159

25. Varios compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol, a emplear según la presente invención, fueron también evaluados con respecto al control del añublo del arroz cuando se aplicaron al terreno antes de efectuarse la plantación. En estas evaluaciones, se disolvió en etanol una cantidad del compuesto respectivo, se pulverizó la solución con un atomizador DeVilbiss sobre tierra que daba en un tambor y la tierra así tratada se colocó en tiestos redondos de 10 cm que



no tenían agujeros de drenaje. Los procedimientos fueron tales que se proporcionó un número específico de kilogramos del compuesto por hectárea (27,5, 13,75, 6,87, 5,5, 2,75 ó 1,37 kg/Ha. Los tiestos fueron entonces plantados con semillas de arroz (variedad Nato) y se mantuvieron bajo condiciones típicas de invernadero durante dos semanas, en cuyo tiempo las germinaciones de arroz fueron inoculadas con conidias de Piricularia oryzae (la preparación e inoculación se ha descrito en los ejemplos anteriores) y se mantuvieron en una cámara húmeda a 18°C durante 48 horas. Los tiestos fueron entonces extraídos y de nuevo se mantuvieron bajo las condiciones del invernadero durante otros 5 días. En este tiempo, se realizaron las observaciones con respecto a la severidad de la enfermedad; los resultados se indican más abajo empleando la escala de evaluación de los ejemplos anteriores.

Se realizaron 3 réplicas por ensayo y adicionalmente un control utilizando tierra tratada solamente con una solución acuosa de la misma concentración de etanol. En los tiestos de control, se observaron grandes síntomas de enfermedad del añublo del arroz.

TABLA 6

CONTROL DEL AÑUBLO DEL ARROZ

APLICACION INCORPORADA EN LA TIERRA ANTES DE LA PLANTACION

Compuesto	Proporción de aplicación del compuesto en kg/Ha	Evaluación de la Enfermedad
s-Triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	4
	13,7	3+
	6,8	2+
3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	3+



TABLA 6 (Continuación)

CONTROL DEL AÑUBLO DEL ARROZ

APLICACION INCORPORADA EN LA TIERRA ANTES DE LA PLANTACION

	Compuesto	Proporción de aplicación del compuesto en kg/Ha	Evaluación de la Enfermedad
5.		13,7	4+
		6,8	2+
	3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzoxazol	27,5	4+
10.		13,7	3
		6,8	3-
	3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	5
		13,7	N.T.
		6,8	N.T.
15.	5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	5
		13,7	5
		6,8	4+
		5,5	5
		2,7	4+
20.		1,3	3
	5-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	5
		13,7	4+
		6,8	4+
		5,5	4+
25.		2,7	3

*N.T. = No ensayado.

EJEMPLOS 160-163

Diversos compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol, a utilizar según la presente invención, fueron evaluados con respecto al control del añublo del arroz

30.



(Piricularia oryzae) cuando se aplicaron a la superficie de tierra saturada de agua en la cual crecía el arroz.

Se plantaron semillas de arroz (variedad Nato) en tiestos redondos de 10 cm que no tenían agujeros de drenaje.

5. La tierra se mantuvo en un estado saturado de agua durante todo el ensayo, el cual se llevó a cabo bajo las condiciones del invernadero.

10. Después de 14 días de la plantación de semillas, las germinaciones fueron tratadas. El tratamiento se realizó vertiendo sobre la superficie de tierra de cada tiesto una solución de tratamiento preparada como se ha descrito en los ejemplos 154-159. Al tercer día después del tratamiento, las plantas fueron inoculadas con una suspensión de patógenos preparada como se ha descrito en los ejemplos 113-149 y se colocaron en una cámara húmeda a 18°C, durante 48 horas. Las plantas fueron entonces devueltas a las condiciones normales del invernadero

15. y se mantuvieron allí durante 5 días, en cuyo tiempo fueron examinadas con respecto a la presencia, si es que lo hay, de grado de severidad, de síntomas de añublo del arroz.

20. Se efectuaron por cada ensayo 3 réplicas. Se realizó también un control para cada ensayo; el control consistía en el empleo de una solución acuosa que contenía 0,5 % de etanol, solamente. Los resultados de las evaluaciones se registran en la siguiente tabla. Los tiestos de control mostraron uniformemente grandes síntomas de enfermedad de añublo del arroz.

25.

40753

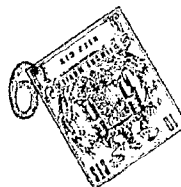


TABLA 7

CONTROL DEL AÑUBLO DEL ARROZ
 APLICACION A LA SUPERFICIE DE LA TIERRA

5.	Compuesto	Proporción de aplicación del compuesto en kg/Ha	Evaluación de la Enfermedad
	3-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	4+
		13,7	4+
		6,8	3+
10.	5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	5+
		13,7	4+
		6,8	5
		5,5	4+
15.		2,7	4
		1,3	4-
	5-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	4+
		13,7	4
		6,8	4
20.		5,5	4-
		2,7	3
		1,3	3-
	s-Triazol(3,4-b)benzotiazol	27,5	4+
		13,7	4-
25.		6,8	3-

EJEMPLOS 164-167

Se evaluaron varios compuestos de triazolbenzotiazol con respecto a su eficacia para controlar el añublo del arroz cuando se aplican a las semillas del arroz, por medio de un empapado de las semillas.

30. El compuesto respectivo a evaluar se disolvió en ete-



5. nol y se diluyó con agua que contenía 0,1 % de monolaurato de polioxietilensorbitan, para obtener una solución de tratamiento que contenía el presente compuesto en una concentración de 250 partes de compuesto por millón de partes de composición total. Todas las soluciones contenían uniformemente 0,5 % de etanol y aproximadamente 0,1 % de monolaurato de polioxistilen sorbitan.

10. Se colocaron 20 ml de cada solución en un matríz Erlenmeyer de 125 ml, separado, y se añadieron 20 cc (aproximadamente 12,5 g) de semillas de arroz (variedad Nato). Cada matraz se tapó y se sacudió durante 48 horas, en cuyo tiempo se extrajo el arroz y se aclaró con agua del grifo.

15. La semilla tratada se plantó a continuación en tics-
tos cuadrados de 10 cm y se mantuvieron bajo las condiciones normales de un invernadero. Cuando las germinaciones de arroz brotantes habían alcanzado una altura de 75 a 100 mm (aproximadamente 14 días después de la siembra) se inocularon con una suspensión fungal de Piricularia oryzae (añublo del arroz) preparada como en los ejemplos 113-149. Las plantas fueron entonces incubadas en una cámara húmeda a 18°C, durante 48 horas, tras lo cual se devolvieron al invernadero manteniéndose allí durante 5 días aproximadamente. A continuación fueron evaluadas con respecto a la severidad de la enfermedad, utilizando el sistema de evaluación indicado en los ejemplos anteriores.

20. En cada ensayo, se realizó una pluralidad de tres réplicas y dos controles: (1) agua conteniendo 0,5 % de etanol y 0,1 % de monolaurato de polioxietilensorbitan; y (2) agua solamente.

25. Los resultados de estas evaluaciones se indican en la siguiente tabla.

30.



TABLA 8

EVALUACIONES DEL REMOJO DE SEMILLAS

5.	Compuesto	Gramos de compuesto/ 45 kg de semillas	Concentra- ción de compuestos en la solu- ción de tra- tamiento [#]	Evaluación de la Enfermedad
	3-Metil-s-triazol(3,4-b)- benzotiazol	1000	45,4	4
10.		500	22,7	3
		250	11,4	2
	3-Cloro-s-triazol(3,4-b)- benzotiazol	1000	45,4	5
		500	22,7	4+
		250	11,4	3
15.	5-Cloro-s-triazol(3,4-b)- benzotiazol	1000	45,4	5
		500	22,7	5
		250	11,4	4+
		175	7,8	3+
		100	4,5	3
20.	5-Metil-s-triazol(3,4-b)- benzotiazol	1000	45,4	5
		500	22,7	4+
		250	11,4	4
		175	7,8	3-

25.

[#]En ppm. (basado en el peso de semillas)

A pesar de que los compuestos de triazolbenzoxazol y triazolbenzotiazol son útiles de acuerdo con la presente invención cuando se utilizan individualmente o en combinación entre sí, la presente invención abarca también el empleo de estos compuestos en combinación con otros fungicidas, herbici-

30.



das u otras sustancias para el tratamiento de las plantas, conocidas.

Los siguientes ejemplos ilustran dicha terapia combinada.

5. EJEMPLOS 168-177

El 5-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol se evalúa en combinación con otras diversas sustancias, para el control del añublo del arroz, helmintosporio y añublo tardío sobre plantas jóvenes de arroz (variedad, Nato), cebada Penrod y tomate (variedad Bonny Best), respectivamente. Cada compuesto o combinación de compuestos se aplica al follaje mediante pulverización en una formulación convencional. Una vez seco el follaje, se inoculan las plantas con Piricularia oryzae, Helminthosporium sativum, y Phytophthora infestans, respectivamente; y las plantas inoculadas se incuban durante 48 horas a 18°C en una cámara húmeda. Las plantas se mantienen entonces bajo las condiciones típicas de un invernadero. Se observan las plantas con respecto al desarrollo de la enfermedad en un periodo de tiempo de 5 días aproximadamente después de la pulverización. Los resultados (una media de dos réplicas por tratamiento) se ilustran en la siguiente tabla:

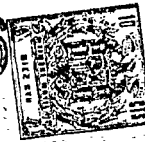
TABLA 9

Dosificaciones Evaluaciones medias de la enfermedad

	(ppm activo)	Añublo del arroz	Helminto	Añublo tardío
25.	A 25 5	4+ 3+	2+ 2+	1 2+
	A+B 25 + 600 5 + 200	4+ 4-	3 3-	2- 1+
30.	B 600 200	1 1+	2+ 2	1+ 2+



	(ppm. activo)	Añublo del arroz	Helminto	Añublo tardío
A+C	25 + 400 5 + 100	4+ 3+	3- 2+	3+ 3+
C	400 100	2+ 1+	4- 3-	4+ 4
A+D	25 + 400 5 + 100	5 4	4+ 4-	4+ 4
D	400 100	3- 2	4 3	4+ 4+
A+E	25 + 400 5 + 100	5 4	4+ 3-	4- 4-
E	400 100	3 3-	4+ 4-	3- 3
A+F	25 + 400 5 + 100	4+ 4-	4+ 3+	3+ 4+
F	400 100	2 2+	4+ 4+	3+ 4+
A+G	25 + 400 5 + 100	4+ 4-	3- 3-	3+ 3
G	400 100	2 1	3 1+	4+ 2+
A+H	25 + 50 5 + 10	5 3	2- 3	1 1+
H	50 10	1+ 1	3- 2+	1+ 2-
A+I	25 + 25 5 + 5	5 4+	2+ 2-	1 2-
I	25 5	3- 1+	1 2-	2+ 1+
A+J	25 + 25 5 + 5	4+ 4-	1+ 2-	2+ 3
J	25 5	2 1	1 1	3- 2
A+K	25 + 200 5 + 50	4+ 4+	4+ 3-	2- 1
K	200 50	1 2+	3- 2	2- 2+
Control	0 0 0	1 1 1	2 1 1	2 1 1



- A = 5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol
- B = Sulfato de cobre tribásico
- C = Mezcla de amoniatos de etilenbis (ditiocarbamato)-zinc y ácido etilenbis(ditiocarbámico) anhídrosulfuros y disulfuros cíclicos bimoleculares y trimoleculares.
- D = 2,4,5,6-Tetracloroisofaloniitrilo
- 5. E = 2,4-Dicloro-6-(o-cloroanilino)-s-triazina
- F = Etilenbisditiocarbamato manganoso
- G = N-Triclorometiltio-4-ciclohexeno-1,2-dicarboximida
- H = O-etil-S,S-difenilditiofosfato
- I = Pentacloromandeloniitrilo
- 10. J = Ester metílico del ácido 1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazol-carbámico.
- K = α -(2,4-Diclorofenil)- α -fenil-5-pirimidinametanol.

EJEMPLOS 178-179

- El 5-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol se evalúa también con respecto al control del añublo del arroz, cuando se aplica el compuesto en combinación con fungicidas conocidos, efectuándose la aplicación a la superficie del agua. Las plantas de arroz se desarrollaron en tiestos inundados con agua. El compuesto o compuestos se formularon mediante procedimientos convencionales y se aplicaron a la superficie del agua cuando las plantas tenían una edad de 10 días. Se realizaron dos réplicas por cada compuesto o combinación de compuestos. Transcurridos 3 días, se inocularon todas las plantas con Piricularia oryzae y se incubaron durante 48 horas en una cámara húmeda a 18°C. A continuación, las plantas se mantuvieron bajo las condiciones típicas de un invernadero durante 5 días, en cuyo tiempo se evaluaron las plantas en relación con el control de la enfermedad. Los resultados se ilustran en la siguiente tabla:
- 15.
 - 20.
 - 25.

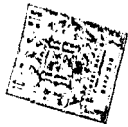
407536



TABLA 10

Dosificación Evaluaciones del añublo del arroz

(en kg/ha)			
	A	1,1 3,3	3+ 4+
5.	A+B	1,1 + 5,5 3,3 + 11	4+ 5
	B	5,5 11	3- 3
	A+C	1,1 + 5,5 3,3 + 11	4+ 4+
	C	5,5 11	2+ 2
	-(Comprobación de disolvente)	0	1
10.	<p>A = 5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol B = 1-(butilcarbamoil)-2-bencimidazolcarbamato de metilo C = 0,0-diisopropil-S-bencil-fosforotiolato</p> <p><u>EJEMPLOS 180-182</u></p>		
15.	<p>El 5-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol se evaluó también en combinación con otras sustancias, con respecto al control del añublo del arroz por vía del tratamiento por revestimiento de las semillas.</p>		
20.	<p>La semilla de arroz se trató, inicialmente con 5-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, y a continuación con una segunda sustancia. Estas semillas se plantaron en tiestos de tierra estéril y no estéril. Cuando las germinaciones de arroz resultantes tenían una altura de 75 a 100 mm, se inocularon con <u>Piricularia oryzae</u> y se incubaron de forma idéntica a la descrita en el ejemplo anterior. A continuación, las plantas</p>		
25.	<p>se mantuvieron durante 5 días bajo las condiciones típicas de un invernadero, en cuyo tiempo se efectuaron las evaluaciones</p>		



407536

- 48 -

407536

del control de la enfermedad. Los resultados se registran en la siguiente tabla:

TABLA 11

Evaluación del brote de plantas y del símbolo del arroz 5-Cloró-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

Ingrediente activo (ml ó g/100 kg semillas)	Tierra esteril						Tierra no esteril					
	0 E# RB	10 E	50 E	100 E	300 E	1000 E	0 E	10 E	50 E	100 E	300 E	1000 E
Diclandiamida de metilmercurio	10 1+	10 5	9 9	5 5	5 5	5 5	1 1,67	1 6,67	4+ 4+	4 4	5 5	5 5
	10 1+	10 4+	8 8	5 5	5 5	5 5	9 9	10 10	4+ 4+	9 9	5 5	5 5
	10 1	9 4+	8 8	5 5	5 5	5 5	9,33 9,33	10 10	5 5	8,67 8,67	5 5	5 5
Bis(dimetil-ditlocarbamoil)-disulfuro	10 2-	10 5	9 9	5 5	5 5	5 5	6,33 6,33	1 1	4+ 4+	8,33 8,33	4+ 4+	5 5
	10 1+	9 5	9 9	4+ 4+	4+ 4+	4+ 4+	10 10	1 1	5 5	8 8	5 5	5 5
	10 1	9 5	8 8	5 5	5 5	5 5	10 10	1 1	5 5	8,33 8,33	5 5	5 5
N-Triclorometil-tio-4-ciclohexeno-1,2-di carboximida	10 1	10 4+	9 9	5 5	5 5	5 5	4 4	1 1	4+ 4+	9 9	5 5	5 5
	10 1	10 5	9 9	5 5	5 5	5 5	10 10	1 1	5 5	8,33 8,33	5 5	5 5
	10 1	10 5	9 9	5 5	5 5	5 5	10 10	1 1	4+ 4+	9,67 9,67	5 5	5 5

* E = Evaluación del brote de plantas en una escala de 0-10, en donde 10 = 100 % de semillas germinadas y de plantas brotadas por encima de la tierra.

POOR QUALITY

407536

- 48 -

del control de la enfermedad. Los resultados se registran en la siguiente tabla:

TABLA 11

Evaluación del brote de plantas y del añublo del arroz
5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol

	Ingrediente activo (ml ó g/100 kg semillas)	Tierra esteril					E	
		0		10g/100 kg		30g/100 kg		
		E*	RB	E	RB	E		RB
Diciandiamida de metilmercurio	0	10	1+	10	5	9	5	1,67
	1,57 ml	10	1+	10	4+	8	5	9
	3,15 ml	10	1	9	4+	8	5	9,33
Bis(dimetil-ditiocarbamoil)-disulfuro	0	10	2-	10	5	9	5	6,33
	124,6 g	10	1+	9	5	9	4+	10
	249,7 g	10	1	9	5	8	5	10
N-Triclorometil-tio-4-ciclohexeno-1,2-dicarboximida	0	10	1	10	4+	9	5	4
	124,6 g	10	1	10	5	9	5	10
	249,7 g	10	1	10	5	9	5	10

* E = Evaluación del brote de plantas en una escala de 0-10, en donde 10 = 100 % de semillas germinadas y de plantas brotadas por encima de la tierra.

407336



1 en

1 arroz

100 kg	0		<u>Tierra no esteril</u>			
	E	RB	10g/100kg		30g/100kg	
RB			E	RB	E	RB
5	1,67	1	6,67	4+	4	5
5	9	1	10	4+	9	5
5	9,33	1	10	5	8,67	5
5	6,33	1	1,33	4+	8,33	4+
4+	10	1	9,67	5	8	5
5	10	1	9,67	5	8,33	5
5	4	1	5,67	4+	9	5
5	10	1	10	5	8,33	5
5	10	1	10	4+	9,67	5

en
ota



407536

EJEMPLOS 183-184

5. Cada uno de los compuestos 5-cloro-s-triazol(3,4-b) benzotiazol y 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, fué evaluado con respecto al control del añublo del arroz, cuando se aplicaron como una impregnación de raíces de transplante.
10. Cada uno de los compuestos se formuló en una pluralidad de suspensiones acuosas que contenían distintas concentraciones del compuesto en cuestión pero conteniendo uniformemente 0,05 % de un monolaurato de polioxietilensorbitan y 1,0 % de etanol. Las raíces de las plantas de arroz de 21 días de edad se sumergieron, durante 5 minutos, en las suspensiones, 36 plantas por suspensión. Las plantas de arroz se transplantaron entonces a recipientes de suelo inundado. Una vez establecidas las plantas, se inocularon con Piricularia oryzae;
15. los procedimientos fueron análogos a los descritos en los ejemplos anteriores. Transcurridos 11 días, se observaron las plantas con respecto al añublo del arroz y con respecto al daño producido en la cosecha. Se efectuaron 3 réplicas por tratamiento. Además de las plantas de arroz tratadas con cualquiera
20. de los compuestos en cuestión, se impregnó las raíces de un grupo de plantas de arroz, durante 5 minutos, en una solución acuosa que contenía 1,0 % de etanol y 0,05 % del mismo monolaurato de polioxietilensorbitan, siendo impregnado las raíces de otro grupo, durante 5 minutos, con agua solamente,
25. empleándose ambos como controles.

30. Los resultados se indican en la siguiente tabla. Las evaluaciones del añublo del arroz fueron realizadas mediante la misma escala que la utilizada anteriormente; el daño de la cosecha fué evaluada en una escala de 0-10, en donde 0 representa que las plantas gozaban de salud y 10 representa que

407536



murieron todas las plantas.

TABLA 12

EVALUACIONES DEL AÑUBLO DEL ARROZ Y DEL DAÑO DE LA COSECHA,
 APLICACION POR REMOJO DE LAS RAICES EN TRANSPLANTE.

5.

Compuesto	Concentra- ción en % del com- puesto en la solu- ción de remojo	Evaluaciones del añublo del arroz	Daño en la co- secha
5-Cloro-s-triazol(3,4-b)- benzotiazol	0,05	3 +	0
	0,1	4 +	0,3
	0,2	4 +	0
3-Metil-s-triazol(3,4-b)- benzotiazol	0,05	3 -	0
	0,1	4 -	0,3
	0,2	3 -	1,3
Solución acuosa contien- do 1,0 % de etanol y 0,05% de monolaurato de polioxi- etilensorbitan	--	1	0,6
Agua	--	1	0

10.

EJEMPLOS 185-186

15.

Cada uno de los compuestos 5-cloro-s-triazol(3,4-b)-
 benzotiazol y 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol fué evaluado
 con respecto al control del añublo de la hoja (Puccinia
recondita) en el trigo, mediante una aplicación por revesti-
 miento de las semillas.

20.

Se revistieron cantidades de semillas de trigo de
 la variedad Monon con formulaciones líquidas que contenían
 los compuestos en cuestión. Más particularmente, se utilizaron
 dos formulaciones precursoras de cada compuesto, un polvo hu-



- mectable al 15 % ("15W") y un polvo humectable al 25 % ("25W"). Cada uno de los mismos se mezcló con varias porciones pequeñas de agua, aproximadamente 3 % en peso de la semilla a tratar con la formulación respectiva. De este modo, y a partir de cada formulación precursora, se obtuvo una pluralidad de formulaciones de tratamiento que variaban en la cantidad de compuesto aplicado a las semillas tratadas con la formulación respectiva (expresado como granos de compuestos por 100 kg de semillas). Después del tratamiento, se plantaron las semillas. Igualmente,
5. se plantaron otras semillas, las cuales no se trataron puesto que constituían el control. Todas las plantaciones se mantuvieron bajo las condiciones normales agrícolas hasta que las germinaciones de trigo crecieron a una altura de 75 mm. Todas las plantas fueron entonces inoculadas con esporas de añublo de la hoja (Puccinia recondita) y se incubaron durante 48 horas en una cámara húmeda a 18°C. Las plantas se mantuvieron de nuevo bajo condiciones normales de crecimiento durante 8 días, en cuyo tiempo se observaron las plantas en relación con el daño de la cosecha y con la incidencia del añublo de la
10. hoja.
15. 20.

Los resultados se indican en la siguiente tabla.

El añublo de la hoja fué evaluado en una escala de 1-5, significando 1 que se produjo una fuerte incidencia de enfermedad y significando 5 que no se produjeron síntomas de enfermedad.

25. El daño de la cosecha no fué evaluado numericamente pero fué anotado como un tipo, cuando se presentó.

407536



TABLA 13

EVALUACIONES DEL AÑUBLO DE LA HOJA Y DEL DAÑO DE LA COSECHA, APLICACION POR REVESTIMIENTO DE LAS SEMILLAS

Compuesto	Formulación	Gramos de compuesto/100 kilogramos de semillas			
		100	200	400	600
3-Metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	15W	Planta 2 delgada	3	4-	N.T.* ligero 5 atrofia- miento
	25W	3-	4	5	
5-Cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol	15W	Planta 3 delgada	atrofia 3 miento	cierto 2 atrofia- miento	N.T.* Ninguna planta
	25W	2-	atrofia 3-miento	Ninguna planta	
(Control)		1+			

* N.T. = no ensayado

EJEMPLOS 187-188

Cada uno de los compuestos 3-metil-s-triazol(3,4-b)-benzotiazol y 3-cloro-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, fué evaluado con respecto al control de manchas de hojas del trigo

5. (Helminthosporium sativum). La aplicación de los compuestos se efectuó mediante la técnica de revestimiento de las semillas. Los procedimientos de evaluación fueron idénticos a los descritos en los ejemplos 185-186, excepto que la inoculación se efectuó con Helminthosporium sativum. Los resultados se ilustran en la siguiente tabla.
- 10.

407536



TABLA 14

EVALUACIONES DE LAS MANCHAS SOBRE HOJAS Y DEL DAÑO DE LA COSECHA, APLICACION POR REVESTIMIENTO DE SEMILLAS.

Compuesto	Formulación	Gramos de compuesto/100 kilogramos de semillas			
		100	200	400	600
5. 3-Metil-s-triazol-(3,4-b)benzotiazol	15W	3+	3+	3+	N.T.*
	25W	3	3	3+	3+
3-Cloro-s-triazol-(3,4-b)benzotiazol	15W	2-	3+	4+	N.T.*
	25W	1	4-	atro- 2 fia- miento	atro- 4 fia- miento
(Control)	--	1			

* N.T. = no ensayado

10.

EJEMPLOS 189-190

Cada uno de los compuestos 5-cloro-s-triazol(3,4-b)-benzotiazol y 5-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol fué evaluado con respecto al control del añublo del arroz (Piricularia

15.

oryzae), cuando se aplicaron a cajas de plantas jóvenes de arroz en un periodo de tiempo muy corto antes del transplante.

20.

Más particularmente, se sembraron 270 gramos de semillas de arroz empapadas en arcilla roja en cada semillero, de 28 x 58,5 x 3 cm, se dejaron germinar y se dejaron crecer hasta la etapa de 4-5 hojas con una longitud de hoja de 15-18 cm. En esta etapa, cada semillero de plantas a tratar se sumergió, durante 15 minutos, en una solución de tratamiento que contenía el compuesto respectivo. Los compuestos estaban presentes en las soluciones en diversas concentraciones. La absorción de solución de tratamiento alcanzó un valor medio de 1,2 litros por

407536



5. semillero. Las plantas así tratadas, así como las plantas de control no tratadas, se transplantaron a arrozales en el mismo día. Aproximadamente dos meses más tarde, se observaron las plantas de arroz con respecto al control del añublo del arroz, altura de la planta y número de retoños por planta. Los resultados se indican en la siguiente tabla:

Tratamiento	Proporción (ppm)	Porcentaje de control del añublo de la hoja a/	Altura de la planta (cm) b/	No. de retoños/planta b/
5-cloro-s-triazol-(3,4-b)benzotiazol	1000	0	64	15,6
	4000	22	66	14,2
5-Metil-s-triazol-(3,4-b)benzotiazol	1000	15	65	15,0
	4000	51	67	13,7
10. Control	0	0 (24)c/	65	14,5

a/ El porcentaje de añublo del arroz (Piricularia oryzae) sobre las hojas de arroz, se determinó evaluando el grado de infección y el tipo de lesión sobre 100 plantas por parcela.

b/ La altura media de las plantas y el número de retoños por planta, se determinaron evaluando 100 plantas por parcela.

c/ Porcentaje de infección sobre las hojas de las plantas no tratadas.

EJEMPLOS 190-191

15. Se evaluó el compuesto 5-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol con respecto al control del añublo del arroz (Piricularia oryzae). El tratamiento se efectuó mediante dos métodos diferentes, consistiendo el primero en la inmersión de los semilleros de las germinaciones de arroz, de la misma forma descrita en los ejemplos anteriores. El segundo método de aplicación consistía en un embebido de la tierra de los semilleros que contienen germinaciones de arroz, siendo los semilleros del mismo tamaño que el descrito en el ejemplo anterior. Cada semi-

20.



5. llero se embebió con 0,5 litros de solución de tratamiento, ajustándose la concentración del compuesto para proporcionar unas proporciones de aplicación específicas en una base de kilogramos por hectárea. Las plantas fueron transplantadas a arrozales. Las observaciones se efectuaron dos meses más tarde; los resultados fueron los siguientes.

10.	Tratamiento	Proporción	Porcentaje de control del añublo de la hoja a/	Altura de la planta (cm) b/	No. de retoños/planta b/
15.	Embebido del semillero; el transplante se efectuó 30 a 40 horas más tarde	(kg/ha) 5 10 20 40 80	25 31 21 68 56	77 75 79 79 78	15,5 14,6 15,9 16,2 15,6
20.	Remojo de las raíces en 15 minutos; el transplante se efectuó el mismo día	(ppm) 500 1000 2000 4000 8000	19 43 27 57 71	78 77 77 78 75	16,4 13,6 13,7 15,8 14,7
20.	Control	0	0 (16)c/	78	16,4

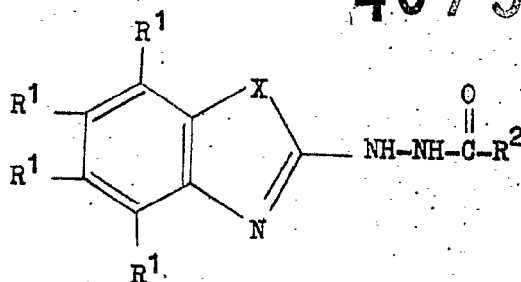
a/ El porcentaje de añublo del arroz (*Piricularia oryzae*) sobre las hojas de arroz, se determinó evaluando el grado de infección y el tipo de lesión sobre 100 plantas por parcela.

b/ La altura media de las plantas y el número de retoños por planta, se determinaron evaluando 100 plantas por parcela.

25. c/ Porcentaje de infección sobre las hojas de las plantas no tratadas.

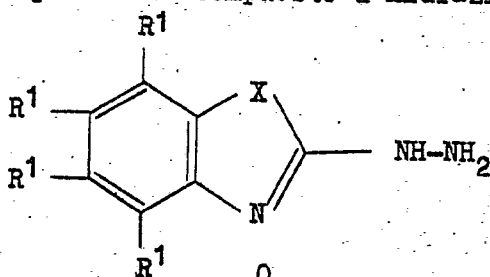
Los compuestos 2-(2-acilhidrazino)benzoxazol y 2-(2-acilhidrazino)benzotiazol a utilizar como materiales de partida:

407536



se preparan mediante procedimientos convencionales para la preparación de hidrazidas. Convenientemente, se hace reaccionar el correspondiente compuesto 2-hidrazino

5.



con un haluro de acilo ($R^2-C(=O)-halo$), anhídrido de acilo

($R^2-C(=O)-O$)₂, ácido ($R^2-C(=O)-OH$), o éster ($R^2-C(=O)-O$ -alquilo). La

10.

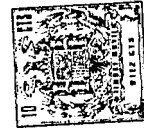
reacción se efectúa de acuerdo con los procedimientos convencionales. Los compuestos 2-hidrazinobenzoxazol y 2-hidrazinobenzotiazol se preparan fácilmente mediante procedimientos conocidos. En uno de tales procedimientos, se diazota el correspondiente compuesto 2-amino y se desplaza mediante un cloruro, el cual se desplaza a continuación con hidrazina. En otro procedimiento, el grupo mercapto del correspondiente compuesto

15.

2-mercapto se desplaza con hidrazina: cf. J. Chem. Soc., 1949, 355. En otro procedimiento más, consistente en una aminación de intercambio, se reemplaza el grupo amino del correspondiente compuesto 2-amino por hidrazino: cf. J. Gen. Chem.

20.

U.S.S.R. (Eng. translation), Vol. 29, pag. 2036 (1959). En una mejora de este último procedimiento, la reacción se catali-



5. za mediante un ácido y los reactantes se utilizan en cantidades que representan una relación de una proporción molecular de compuesto 2-amino a 1-5 proporciones moleculares de hidrazina, con preferencia 3 proporciones moleculares aproximadamente.

10. En el caso de 3-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, uno de los compuestos que se emplean de acuerdo con la presente invención, se ha observado que se forma fácilmente un hidrato bajo las condiciones normalmente empleadas para la formulación de los productos químicos agrícolas. Más particularmente, cuando el compuesto ha de añadirse a agua, se forma inicialmente un fluido viscoso. La adición de otras cantidades de agua convierte al fluido viscoso en una solución. El secado del fluido viscoso se traduce en un polvo que corresponde, mediante análisis correcto, al monohidrato. Este monohidrato puede utilizarse, en cualquier forma, como el agente activo según la presente invención para el tratamiento de semillas. Otros compuestos útiles de acuerdo con la presente invención pueden formar también sustancias hidratadas útiles en la práctica de la presente invención.

20. N O T A
=====

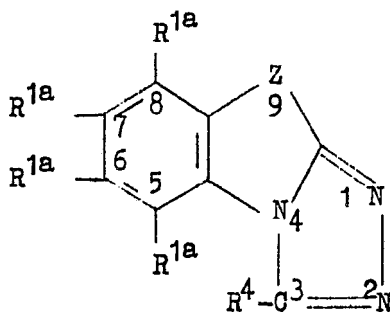
25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a tres solicitudes de patente presentadas en Norteamérica con los Nos. de Serie: 188.546 de 12 de octubre de 1.971, y 243.838 de 13 de abril de 1.972,



acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE BENZOTIAZOL; caracterizándose por lo siguiente:

5.

1.- Procedimiento para la obtención de derivados de benzotiazol, de fórmula general:



10.

en la que cada R^{1a} representa, independientemente, hidrógeno, halo, alquilo inferior de $C_1 - C_3$, alcoxi inferior de $C_1 - C_3$, o alquiltio inferior de $C_1 - C_3$; Z representa oxígeno o azufre, y R^4 representa hidrógeno, alquilo de $C_{10} - C_{11}$, ciclopropilo, trifluormetilo, o un radical de fórmula $\begin{matrix} O \\ || \\ -C-O- \end{matrix}$ alquilo infe-

15.

rior de $C_1 - C_3$, a condición de que por lo menos dos de los radicales R^{1a} o por lo menos un radical R^{1a} y R^4 representen hidrógeno; y cuando el radical R^4 y el sustituyente R^{1a} en la posición cinco representan grupos distintos a hidrógeno, dichos grupos no contienen conjuntamente más de seis átomos de

20.

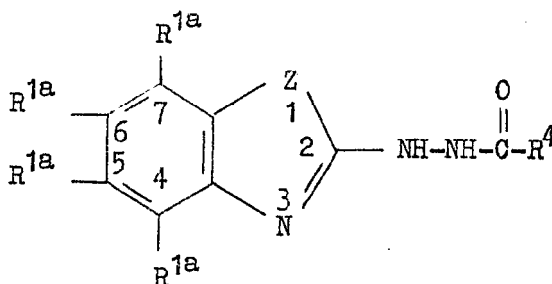
carbono, caracterizado porque comprende hacer reaccionar a una temperatura de 0 a 250°C, un 2-(2-acilhidrazino) benzoxazol o benzotiazol, de fórmula:

mg

407536



1 ABR. 1975



con ácido polifosfórico.

2.- Procedimiento para la obtención de derivados de benzotiazol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5.

Esta Memoria consta de 59 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 1 ABR 1975

ELI LILLY AND COMPANY.

I. GOMEZ MORENO Y ASOCIADOS
P. B. Filiales de J. Suarez Diaz

Ismael Suarez

m/c