



12

408791

408791

P.- 52.605  
Pos 29.122 Sumitomo

F.c 25-8-75

Int. Cl.:	C07D // A.O.I.N.

M E M O R I A   D E S C R I P T I V A

para solicitar   PATENTE DE INVENCION   per 20 años

A nombre de   SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

entidad japonesa

con domicilio en   15, Kitahama-5-chome, Higashi-ku,  
Osaka, Japón.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN DERIVADO DE  
IMIDOCARBONATO"

(Clase Internacional C07d, A61k)

408791



5 Esta invención se refiere a nuevos derivados de imidocarbonato, a un procedimiento para preparar los mismos y a composiciones microbidas no terapéuticas que contienen dichos derivados como ingredientes activos.

10 Tomando en consideración los inconvenientes de los microbidas no terapéuticos que han sido utilizados hasta la fecha, los presentes inventores llevaron a cabo una investigación extensiva sobre el desarrollo de microbidas que puedan utilizarse con seguridad por los que se dedican a la agricultura y la horticultura, que tengan efectos excelentes y que no contaminen el medio ambiente. Como resultado, los inventores han descubierto nuevos derivados de imidocarbonato  
15 que tienen efectos acusadamente notables, sobre el añublo, la roya parásita del arroz y el moho gris, la descomposición esclerósica de los cultivos hortícolas, en particular sobre el mildiu pulverulento de diversas plantas, tales como calabaza, judía, tabaco, berenjena,  
20 fresa, alverjilla, rosa, alverja, manzana, pera, melocotón, vid, castaño, alisos y cereales.

Los nuevos derivados de imidocarbonato de la presente invención tienen la fórmula,

25

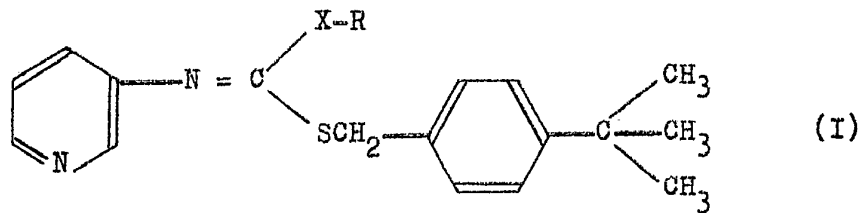
4-12-72

408791

12



5



10

en donde X es un átomo de oxígeno o azufre y R es un grupo cicloalcohilo sin sustituir o sustituido con metilo, que tiene preferiblemente de 3 a 10 átomos de carbono.

15

20

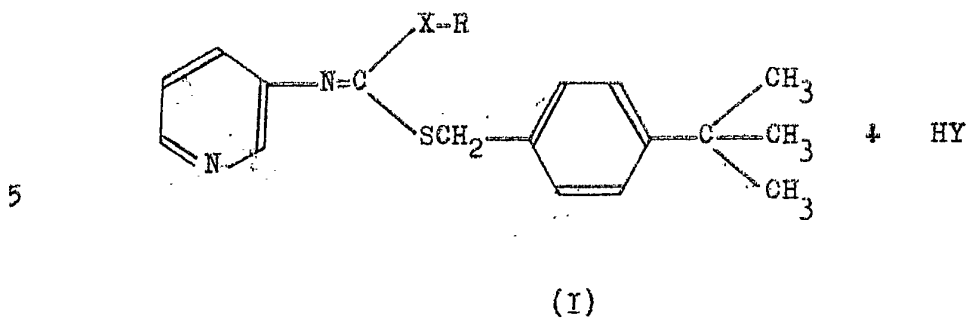
25

Los derivados de imidocarbonato de la presente invención son activos asimismo contra el añublo, la roya parásita y la roya bacteriana de las hojas del arroz y la antracnosis, así como enfermedades semejantes de diversas plantas. En la aplicación real los compuestos presentes pueden utilizarse en forma pura sin adición de otros componentes. Alternativamente, los compuestos pueden utilizarse en mezcla con excipientes, para una más fácil aplicación como fungicidas, y pueden formularse en cualquiera de las formas ordinariamente adoptadas, tales como, por ejemplo, polvos finos, polvos humectables, concentrados emulsionables, gránulos, pulverizaciones oleosas y aerosoles. Los excipientes a utilizar pueden encontrarse en cualquiera de las formas

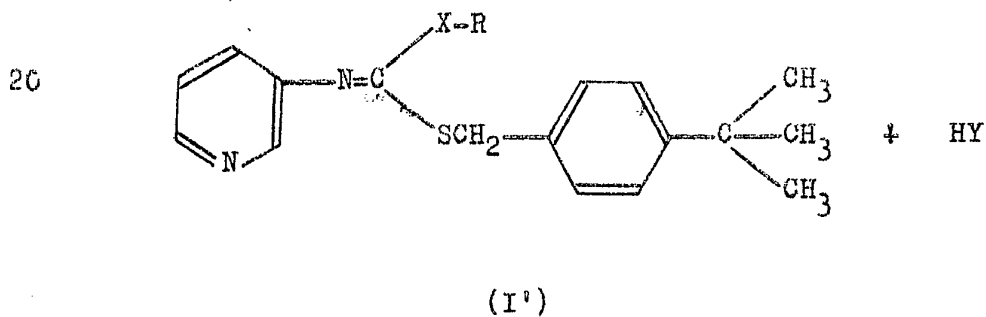
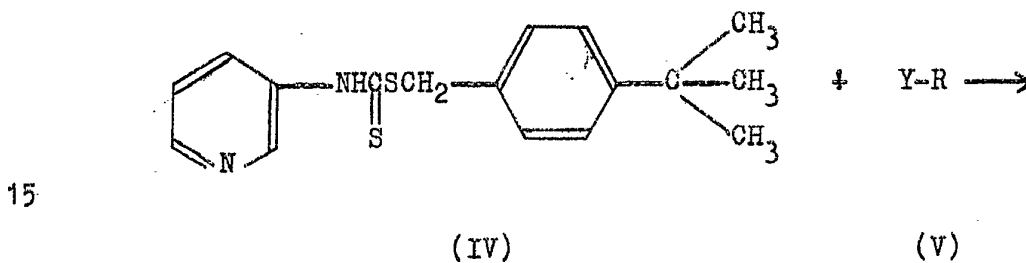


408791

12 DIC



10 Reacción (B):



25

4-12-72

408791



en donde X y R son como se ha definido anteriormente e Y es un átomo de cloro, bromo o yodo.

La reacción antes mencionada se lleva a cabo poniendo en contacto una solución de 1 mol del derivado de tionocarbamato (II) o (IV) con 1 a 2 moles del haluro (III) ó (V) en presencia de 1 a 1,5 moles de una base, para neutralizar el hidrácido que se forma mediante la reacción, cuya base incluye hidróxidos de metal alcalino o de metal alcalino-térreo tales como NaOH, KOH y Ca(OH)<sub>2</sub> y alcoholatos de metal alcalino tales como NaOCH<sub>3</sub>, NaOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> y KOCH<sub>3</sub>, así como aminas terciarias tales como N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> y (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. Los disolventes utilizados en el procedimiento presente se seleccionan del grupo que consta de CH<sub>3</sub>OH, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, tetrahidrofurano, dioxano, dimetilsulfóxido y dimetilformamida. Al poner en práctica la reacción se añade una solución del haluro a una solución que contiene el derivado de tionocarbamato y la base, o se añade una solución de la base a una solución que contiene el derivado de tionocarbamato y el haluro, y se agita el líquido de reacción bajo condiciones suaves de reacción tales como -15° a 100°C durante 1 a 4 horas y la reacción se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura comprendida entre 0° y 30°C. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se añade a un exceso de agua y los cris-

408791

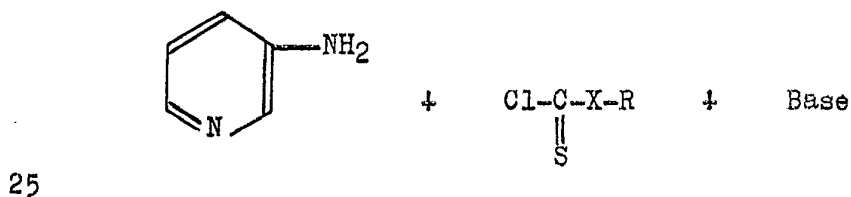
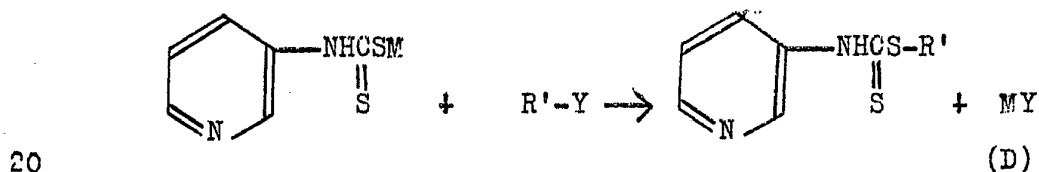
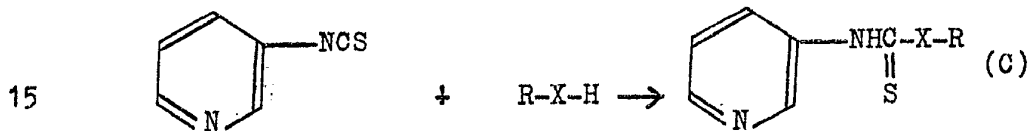


tales o la capa oleosa que resultan se someten a fil-  
tración o extracción con un disolvente orgánico inm-  
cible con agua tal como benceno, tolueno, acetato de  
etilo, éter, hexano u octano, para obtener el compuesto  
pretendido.

5

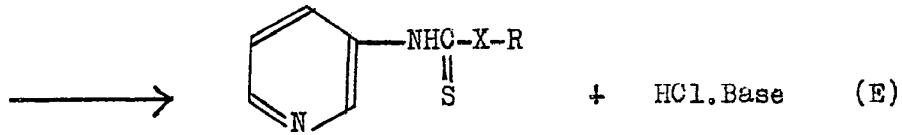
El derivado de carbamato de N-3-piridilo  
utilizado como material de partida en las reacciones  
(A) y (B) antes mencionadas, puede sintetizarse según  
diversas reacciones. A continuación se muestran varios  
ejemplos de tales reacciones, mediante ecuaciones de  
reacción.

10



4-12-72

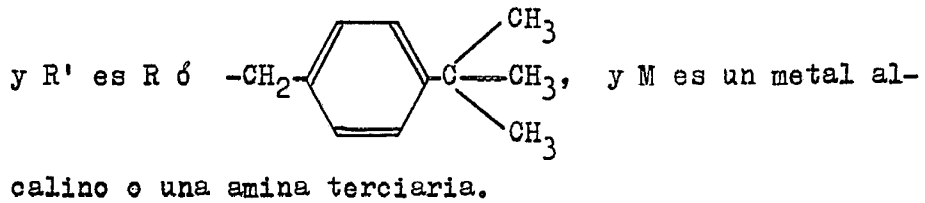
408791



5

en donde R, X e Y son como se ha definido anteriormente,

10

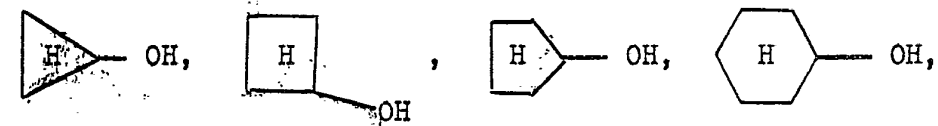


A continuación se indican ejemplos concretos de los compuestos representados por las fórmulas generales en las reacciones antes mencionadas.

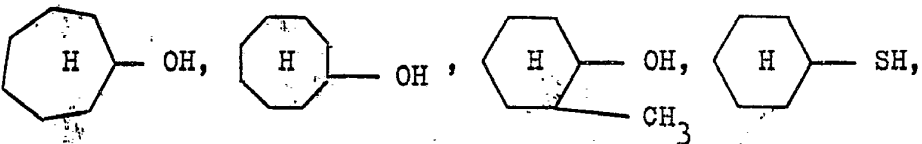
15

Son ejemplos de los compuestos representados mediante la fórmula R-X-H los siguientes:

20



25



4-12-72

408791

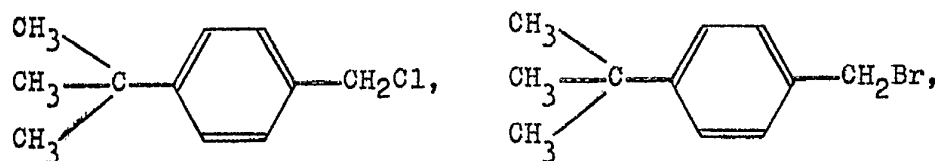
12 03



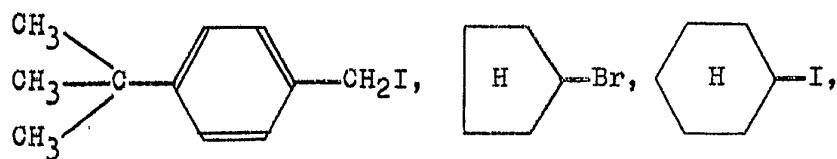
5

Son ejemplos de los compuestos representados mediante la fórmula R'-Y los siguientes:

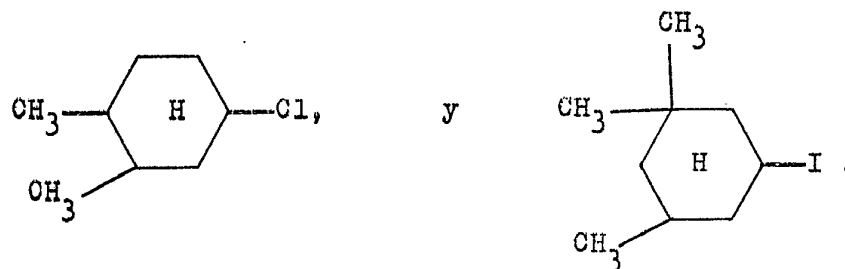
10



15



20



25

4-12-72

408791

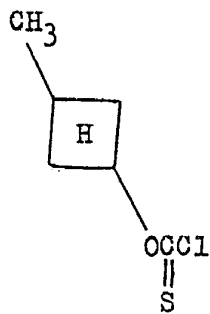
12



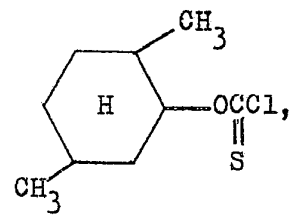
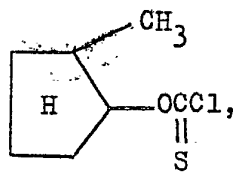
Son ejemplos de los compuestos representados mediante la fórmula Cl-C-X-R los siguientes:



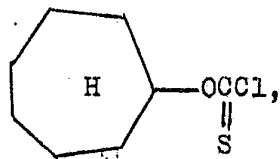
5



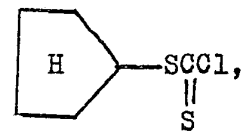
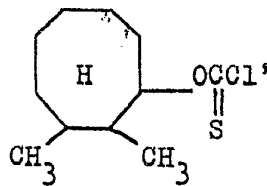
,



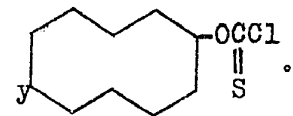
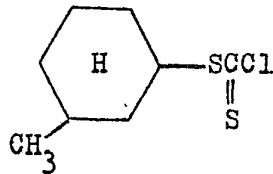
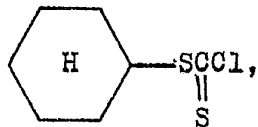
10



15



20



25

4-12-72

408791

12 D:



Sin embargo, los compuestos que pueden emplearse en la presente invención no se limitan a los compuestos antes mencionados.

5 La presente invención se ilustra con mayor detalle a continuación, con referencia a ejemplos, pero la invención no se limita a estos ejemplos.

#### Ejemplo 1

10 Síntesis de Imidotiocarbonato de N-3-piridil-0-4'-metilciclohexil-S-p-t-butilbencilo (Compuesto Nº 5)

(Reacción A):

Una solución de 5,6 g (0,1 moles) de hidróxido potásico en 100 ml de metanol, fué mezclada su-  
15 ficientemente a 15°C con 25,1 g (0,1 moles) de tionocar-  
bamato de 4'-metilciclohexil-N-3-piridilo para formar una solución homogénea. A esta solución se añadieron gota a gota a una temperatura de 15° a 20°C, 22,7 g (0,1 moles) de bromuro de p-t-butilbencilo. La solución  
20 resultante se mantuvo a 25°C durante 3 horas y la mezcla de reacción que resultó se vertió después en 400 ml de agua enfriada con hielo y la sustancia oleosa se-  
parada se extrajo con 200 ml de acetato de etilo. El extracto se lavó una vez con 200 ml de agua y la capa  
25 oleosa se secó sobre sulfato sódico anhidro. Seguida-

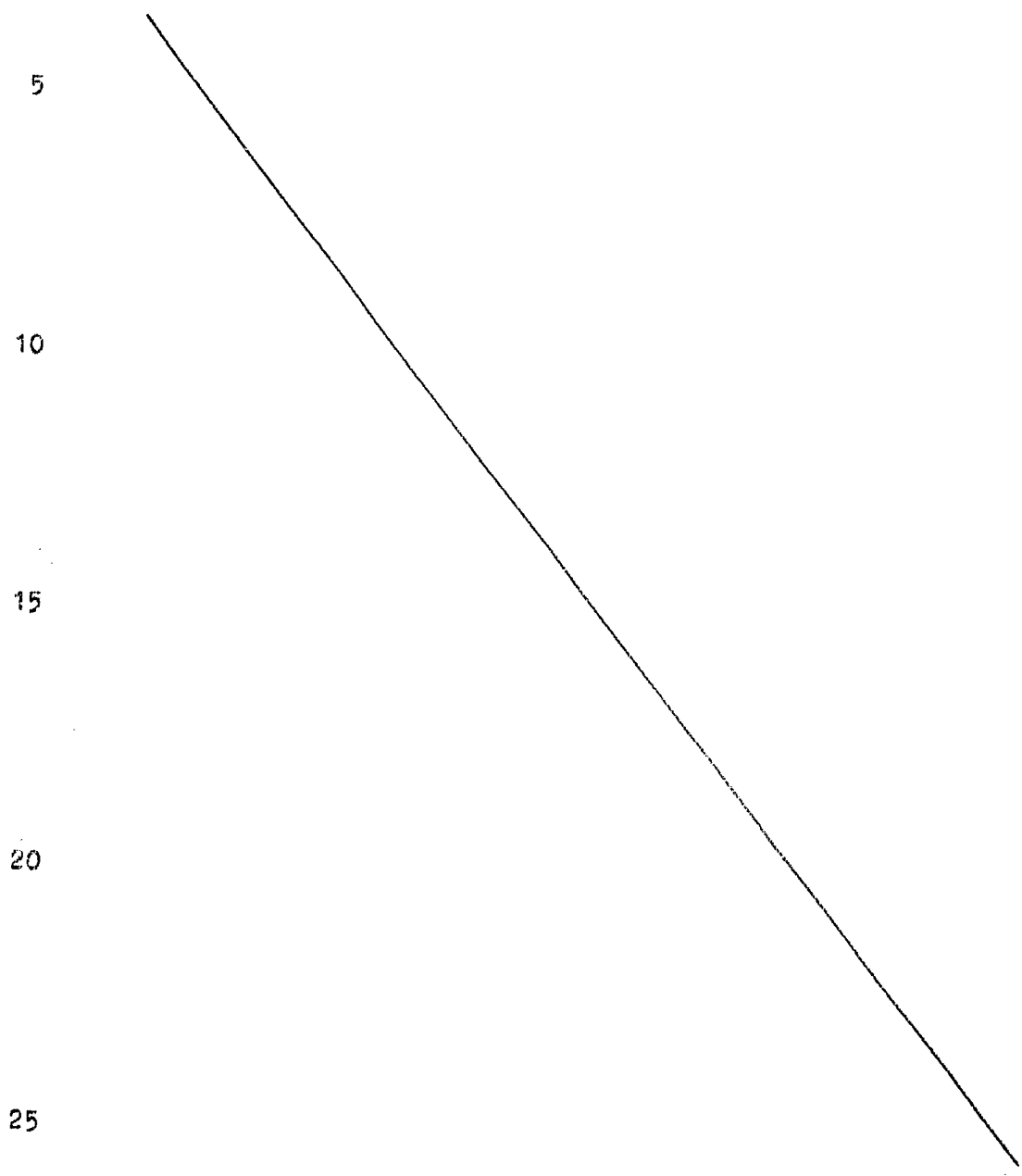


408791

12 D



Según procedimientos similares a los de los Ejemplos 1 y 2, pueden prepararse otros compuestos, mostrados en la Tabla 1





408791  
12

408791

Tabla 1

Compues to No	Fórmula química	Rendimien to (%)	Constantes físicas	Análisis elemental (%)				
				C	H	N	S	
1		Reacción A 85,5	$n_D^{32}$ 1,5703	Calculado Encon- trado	71,69 71,61	7,67 7,69	7,60 7,50	8,70 8,77
2		Reacción B 71,0	P. de f. 78-79°C	Calculado Encon- trado	72,20 71,93	7,92 7,90	7,32 7,25	8,38 8,43

(Continúa)

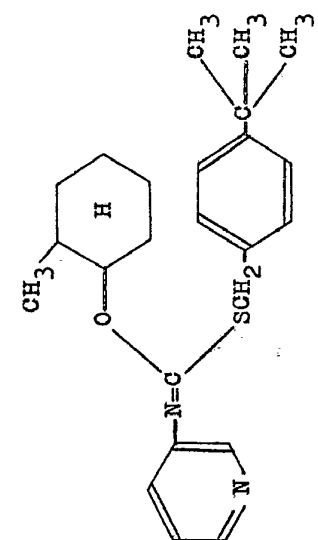
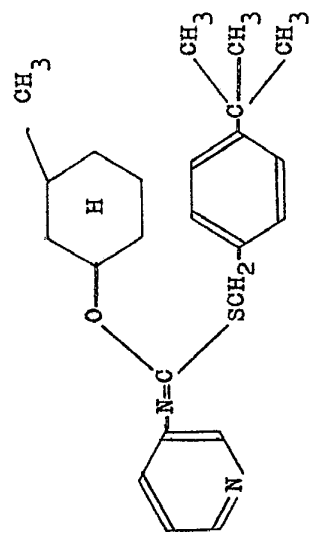


12

408791

408791

Tabla 1 (Continuación)

Compuesto N°	Fórmula química	Rendimiento (%)	Constantes físicas	Análisis elemental (%)				
				C	H	N	S	
3		Reacción A 90,2	$n_D^{27,5}$ 1,5622	Calculado 72,67 Encontrado 72,58	8,15 8,30	7,06 7,18	8,08 8,01	
4		Reacción B 76,6	$n_D^{27,5}$ 1,5652	Calculado 72,67 Encontrado 72,81	8,15 8,09	7,06 7,18	8,08 8,15	

(Continúa)

5

10

15

20

25



12

408791

408791

Tabla 1 (Continuación)

Compuesto No.	Fórmula química	Rendimiento (%)	Constantes físicas	Análisis elemental (%)				
				C	H	N	S	
5		Reacción A 85,5	$n_D^{27,5}$ 1,5597	Calculado 72,67 Encontrado 72,33	8,15 8,31	7,06 7,03	8,08 8,10	
6		Reacción B 81,1	$n_D^{27,5}$ 1,5336	Calculado 73,11 Encontrado 73,32	8,36 8,45	6,82 6,71	7,81 7,63	

(Continúa)



408791  
12

408791

Tabla 1 (Continuación)

Compu- to No	Fórmula química	Rendimien- to (%)	Constantes físicas	Análisis elemental (%)				
				C	H	N	S	
5								
10		Reacción A 89,7	$n_D^{27,5}$ 1,5530	Calculado Encon- trado	73,11 73,01	8,36 8,21	6,82 6,98	7,81 7,90
15								
20		Reacción B 72,3	P. de f. 118-119°C	Calculado Encon- trado	73,11 73,03	8,36 8,40	6,82 6,92	7,81 7,87
25								

(Continúa)



120

408791

Tabla 1 (Continuación)

Compuesto Nº	Fórmula química	Rendimiento (%)	Constantes físicas	Análisis elemental (%)				
				C	H	N	S	
9		Reacción A 88,7	P. de f. 126,5°C	73,52	8,56	6,60	7,55	
10		Reacción B 71	$n_D^{27,5}$ 1,5830	69,29	7,60	7,03	16,08	

(Continúa)

408791

5

10

15

20

25



12

408791

408791

Tabla 1 (Continuación)

Compuesto No	Fórmula química	Rendimiento (%)	Constantes físicas	Análisis elemental (%)				
				C	H	N	S	
11		Reacción A 75,6	$n_D^{30}$ 1,5562	Calculado Encuentrado	73,91 73,59	8,75 8,70	6,39 6,45	7,31 7,38

5

10

15

20

25

408791

12 D



Ejemplo 3

Ensayos de actividad antimicrobiana según el método de dilución en ágar:

Se investigaron las actividades antimicrobianas de los compuestos presentes contra microorganismos patógenos de plantas, según el método de dilución en ágar. Como resultado, los compuestos mostraban actividad antimicrobiana contra diversos microorganismos patógenos de plantas, como se indica en la Tabla 2

10

Tabla 2

Compuesto N°	Microorganismos	Concentración mínima inhibidora del crecimiento (p.p.m.)			
		Cm	Ak	Gc	Xo
1		100	500	< 50	500
2		100	500	< 50	500
3		500	500	< 50	< 50
4		500	500	< 50	< 50
5		500	500	< 50	500
6		500	500	50	500
7		500	500	< 50	500
8		500	500	500	500

25

(Continúa)

408791



Tabla 2 (Continuación)

5 Compu esto N°	Microor- ganismos	Concentración mínima inhibidora del crecimiento (p.p.m.)			
		Cm	Ak	Gc	Xo
9		500	500	500	500
10		100	500	< 50	500
11		500	500	500	500

Notas : Cm: Cochliobolus miyabeanus

Ak: Alternaria kikuchiana

Gc: Glomeralla cingulata

Xo: Xanthomonas oryzae

Ejemplo 4

Efectos de control del mildiu pulverulen-  
to de las cucurbitáceas:

Se cultivaron en tiestos de flores plantas  
de pepino (variedad: "Kaga Aonagafushinari"), y se some-  
tieron a ensayo cuando los cotiledones de las mismas se  
habían desarrollado suficientemente. Los compuestos de  
ensayo en forma de concentrados emulsionables, se dilu-  
yeron individualmente con agua hasta una concentración

408791



dada y después se rociaron sobre las plantas utilizando una pistola de pulverización en la proporción de 10 ml por tiesto. Después de rociar, las plantas se inoculaban uniformemente con una suspensión de esporas del hongo de mildiu pulverulento de las cucurbitáceas (Sphaerotheca fuliginea) después de 24 horas y 48 horas desde el rociado y se incubaron a 28°C. 15 días después de la inoculación, se investigó el estado infeccioso, clasificando este estado infeccioso en 6 grados, desde el índice de infección 0 (no se apreciaron sobre la superficie de las hojas ni manchas de enfermedad ni colonias) hasta el índice de infección 5 (se observaron en la totalidad de la superficie de las hojas manchas de enfermedad o colonias), a partir del cual se calculó el grado de daño según la ecuación siguiente,

$$\text{Grado de daño (\%)} = \frac{\sum (\text{Índice de infección} \times \text{número de hojas})}{\text{Número de hojas investigadas} \times 5} \times 100$$

y partiendo de éste se determinó el valor preventivo de cada compuesto. Los valores preventivos mostrados en la Tabla 3 son los que corresponden a los valores numéricos calculados a base de la ecuación siguiente:

408791



$$\text{Valor preventivo} = \left( 1 - \frac{\text{Grado de daño en tratamiento}}{\text{Grado de daño sin tratamiento}} \right) \times 100$$

5 Los resultados obtenidos fueron los indicados en la Tabla 3.

10 Como es claro de la Tabla 3, los compuestos de la presente invención fueron no solo más sobresalientes que el fungicida testigo que se encuentra disponible en el comercio, sino que también mostraron efectos notables a concentraciones extremadamente bajas.

Tabla 3

15

Compuesto Nº	Concentración de ingrediente activo (p.p.m.)	Grado de daño (%)	Valor preventivo (%)
20 1	50	0,0	100,0
2	"	"	"
3	"	"	"
4	"	"	"
5	"	"	"

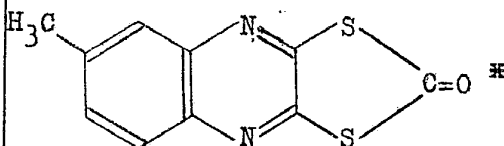
25

(Continúa)

408791



Tabla 3 (Continuación)

Compuesto Nº	Concentra- ción de ingredien- te activo (p.p.m.)	Grado de da- ño (%)	Valor preven- tivo (%)
6	50	0,0	100,0
7	"	3,0	97,0
8	"	0,0	100,0
9	"	16,0	84,0
10	"	0,0	100,0
11	"	19,0	81,0
	"	32,0	68,0
Sin tratamiento	-	100,0	0,0

\* Fungicida que se encuentra disponible en el comercio, para el mildiu pulverulento de las cucurbitáceas.

Ejemplo 5

Toxicidad aguda por vía oral en el ratón:

4-12-72

408791



Animal de ensayo: Ratonos macho que pueden adquirirse  
comercialmente de unos 20 g de peso.

Modo de administración del compuesto en ensayo:

5 Cada uno de los compuestos en ensayo  
en forma de concentrado emulsionable,  
se administró por vía oral a la do-  
sis de 0,2 ml por 10 g del ratón.

Periodo de observación: 7 días.

DL<sub>50</sub>: Calculada según el método de Litchfield y Wilcoxon.

10 Los resultados obtenidos fueron los indi-  
cados en la Tabla 4.

Tabla 4

15

Compuesto N°	Toxicidad aguda por vía oral DL <sub>50</sub> (mg/kg)
1	> 800
2	> 800
3	> 1000
20 4	≥ 1000
5	> 1000
6	> 1000
7	> 1000
8	> 1000

25

(Continúa)

408791



Tabla 4 (Continuación)

Compuesto Nº	Toxicidad aguda por vía oral DL <sub>50</sub> (mg/kg)	
5	9	> 800
	10	>1000
	11	>1000

10 Como queda claro de la Tabla 4, todos los compuestos de la presente invención tienen una toxicidad para los mamíferos sumamente baja.

A continuación se muestran procedimientos de formulación de la composición microbicida de la presente invención, con referencia a Ejemplos de Formulación, en los que todas las partes son en peso.

Ejemplo de Formulación Nº 1

Polvo humectable:

20 Se pulverizaron suficientemente y se mezclaron 50 partes del compuesto Nº 3 de la Tabla 1, 5 partes de un agente humectante (del tipo de alcoholbencenosulfonato) y 45 partes de tierra de diatomeas, para obtener un polvo humectable al 50%.

25

4-12-72

408791



Ejemplo de Formulación Nº 2

Polvo fino:

5 7 partes del compuesto Nº 8 de la Tabla 1 y 93 partes de arcilla se pulverizaron suficientemente y mezclaron para obtener un polvo fino al 7%.

Ejemplo de Formulación Nº 3

Granulado:

10 8 partes del compuesto Nº 1 de la Tabla 1, 35 partes de bentonita, 52 partes de arcilla y 5 partes de sal sódica del ácido lignosulfónico, se pulverizaron suficientemente y se mezclaron. La mezcla resultante se empastó completamente con agua y después se granuló y secó para obtener un granulado al 8%.

15

Ejemplo de Formulación Nº 4

Concentrado emulsionable:

20 20 partes del compuesto Nº 2 de la Tabla 1, 15 partes de un emulgente (del tipo de éter de polioxietilenglicol) y 65 partes de ciclohexanona, se mezclaron suficientemente para obtener un concentrado emulsionable al 20%.

25

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Japón, el 22 de Noviembre de 1.971, bajo el Nº 93874/71, se acoge a los beneficios del artícu-

408791



lo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

REIVINDICACIONES

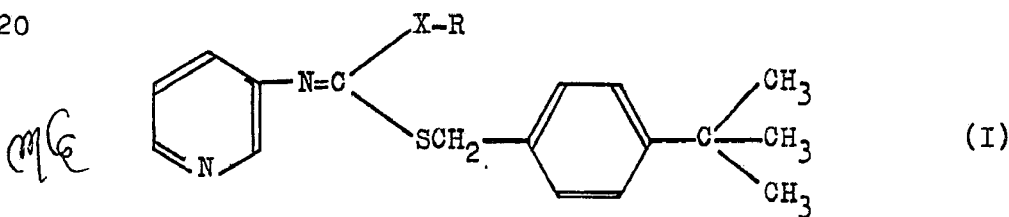
10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

1ª.- Un procedimiento para preparar un derivado de imidocarbonato que tiene la fórmula,

20



25

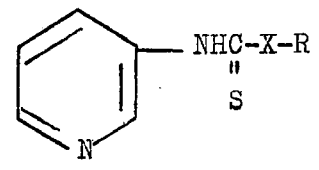
15-3-73

408791

23 ABR 1975

en la que X es un átomo de oxígeno o azufre, y R es un grupo cicloalcohilo sinsustituir o sustituido con metilo, que comprende hacer reaccionar 1 mol de un tionocarbamato que tiene la fórmula,

5

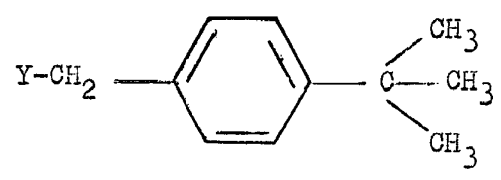


(II)

10

en la que X y R son como se ha definido anteriormente, con 1 a 2 moles de un haluro que tiene la fórmula,

15



(III)

20

en la que Y es un átomo de cloro, bromo o yodo, en presencia de 1 a 1,5 moles de un hidróxido de metal alcalino o de metal alcalino-térreo, un alcoholato de metal alcalino o una amina terciaria.

mfc

25

2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª,

408791



en el que la reacción se efectúa en metanol, etanol, tetrahidrofurano, dioxano, DMSO o DMF, a una temperatura de  $-15^{\circ}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ , durante 1 a 4 horas.

5 3<sup>a</sup>.- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, en el que el hidróxido de metal alcalino o de metal alcalino-térreo o el alcoholato de metal alcalino o la amina terciaria son NaOH, KOH,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ,  $\text{NaOCH}_3$ ,  $\text{NaOC}_2\text{H}_5$ ,  $\text{KOCH}_3$ , trimetilamina, trietilamina o dimetilanilina.

10 4<sup>a</sup>.- Un procedimiento para preparar un derivado de imidocarbonato.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

23 ABR. 1975

Madrid,

P.A.

Alberto de Eizaburu  
Por ~~firmar~~

ME

19.4.75/RTA.-