



F.C. 20-3-75

INT. CO. COFD/AOIN

411618

MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, de naciona-
lidad alemana, domiciliada en l Berlin
65, Müllerstrasse 170-172 y 4619
Bergkamen, Waldstrasse 14, (Alemania);
por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION
DE NUEVOS CARBAMOILAMINO-1,2,3-TIADIAZO-
LES SUSTITUIDOS".

-----ooo000ooo-----

5 El presente invento concierne a un procedimiento pa-
ra la preparación de nuevos carbamoilamino-1,2,3-tiadiazoles
sustituídos para su utilización como agentes reguladores del
crecimiento de las plantas que contienen estos compuestos co-
mo sustancia activa.

10 Como sustancia inhibitoria del crecimiento se cono-
ce especialmente la hidrazida de ácido maleico (1,2-dihidropiri-
dazin-3,6-diona), una sustancia activa que inhibe el crecimen-
to durante largo tiempo sobre todo de hierbas gramíneas (véase
memoria de patente alemana número 815.192). No obstante, en la
utilización de ésta se ha manifestado como desventajoso el he-

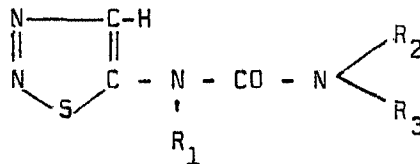


cho de que el efecto es insuficiente en el caso de emplearse en pequeñas cantidades.

5 El presente invento tiene por lo tanto en lo esencial la misión de desarrollar un agente regulador del crecimiento de plantas que tenga un buen efecto incluso cuando se emplee en pequeñas cantidades.

Esta misión se resuelve de acuerdo con el invento mediante un agente que está caracterizado por un contenido de al menos un compuesto de la fórmula general

10



en la que

- 15 R_1 significa hidrógeno o alcoholo inferior;
- R_2 significa hidrógeno o alcoholo eventualmente interrumpido una o varias veces por átomos de oxígeno o de azufre;
- R_3 significa alcoholo eventualmente interrumpido una o varias veces por átomos de oxígeno o de azufre, un radical hidrocarbonado cicloalifático eventualmente sustituido una o
- 20 varias veces por alcoholo, o un radical hidrocarbonado aromático sustituido una o varias veces por alcoholo y/o halógeno y/o alcoholmercapto y/o alcoxi y/o trifluorometilo y/o el grupo nitro; y
- R_2 y R_3 , conjuntamente con el átomo de nitrógeno, significan
- 25 el grupo morfolino, piperidino o pirrolidino.

Como sustancias activas de la fórmula general indicada



son apropiados especialmente aquellos compuestos en los cuales el radical R_1 significa hidrógeno, metilo o etilo, el radical R_2 significa hidrógeno o alcoholilo con 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo metilo o etilo, el radical R_3 significa alcoholilo con 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo metilo o etilo, un radical hidrocarbonado cicloalifático eventualmente sustituido por metilo, por ejemplo ciclopentilo, ciclohexilo o metilciclohexilo, o un radical fenilo eventualmente sustituida una o varias veces por cloro y/o metilo y/o metoxi y/o trifluorometilo y/o el grupo nitro, y los radicales R_2 y R_3 juntamente con el átomo de nitrógeno significan el grupo morfolino, piperidino o pirrolidino.

Los compuestos obtenidos por el procedimiento de acuerdo con el invento son apropiados en grado sobresaliente para la regulación del crecimiento de las plantas, a saber por retardo del crecimiento vegetativo, por ejemplo por acortamiento de las axilas (internodios). Con esto están aparejadas muchas ventajas, tales como por ejemplo el ahorro de siegas de hierba sobre superficies de césped, la provocación de resistencia a la congelación, a la niebla, a la salinización y a la sequía, así como la prolongación del periodo de cosecha y la mejora de la madurez, entre otras cosas.

Además de ello, en el caso de utilización de estos compuestos pueden lograrse además otros efectos ventajosos, tales como por ejemplo una formación multiplicada de renuevos de macollamiento así como la evitación de inflorescencias, especialmente en el caso de hierbas gramíneas, tales como especies de avena y de *Cyperus*. Se ofrecen posibilidades de emplear los



compuestos de acuerdo con el invento por ejemplo en la fruti-
cultura y en la vinicultura, en el cultivo de plantas ornamen-
tales, en el cultivo de legumbres, en cultivos agrícolas, y
para el cuidado y conservación del paisaje.

5 Las cantidades a emplear para la regulación deseada
del crecimiento de las plantas son en general de 0,3 a 10 kg
de sustancia activa/hectárea.

El modo y la manera del efecto regulador del creci-
miento son por lo tanto, dependientes del momento de tratamien-
to y no en último término de la especie de planta. Contra ma-
10 las hierbas en la etapa joven o en el comienzo de formación de
los renuevos pueden aparecer los efectos inhibitorios de tal
modo que equivalgan por ejemplo a una inhibición total del de-
sarrollo de una flora de tierras baldías incluídas las malezas.
15 Los compuestos químicos de acuerdo con el invento pueden ser
empleadas también doquiera donde se trate, no precisamente de
destruir de modo total una flora, sino de mantenerla en un cre-
cimiento vegetativo reducido.

Los compuestos obtenidos por el procedimiento de
20 acuerdo con el invento pueden ser utilizados por sí solos, en
mezclas entre ellos o con otras sustancias activas. Eventualmente
pueden añadirse, dependiendo de la finalidad deseada, otros
agentes protectores de las plantas o agentes pesticidas, por
ejemplo fungicidas, nematocidas o de otro tipo. También es po-
25 sible por ejemplo una adición de agentes fertilizantes.

Dependiendo de la finalidad de utilización pueden
añadirse también otras sustancias, como las que se han de en-
tender por ejemplo también aditivos no fitotóxicos, que con



herbicidas pueden proporcionar un aumento sinérgico del efecto, tales como agentes humectantes, emulgentes, disolventes, aditivos oleosos y otros.

5 Convenientemente, las sustancias activas de acuerdo con el invento, o sus mezclas, son utilizadas en forma de preparados, tales como polvos, agentes para espolvorear, granulados, soluciones, emulsiones o suspensiones, con adición de sustancias de vehículo o agentes diluyentes líquidos y/o sólidos y eventualmente de agentes humectantes, adhesivos, emulgentes
10 y/o auxiliares de la dispersión.

Sustancias de vehículo líquidas apropiadas son, por ejemplo, agua, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno, ciclohexanona, isoforona y además fracciones de aceites minerales.

15 Como sustancias de vehículo sólidas son apropiadas tierras minerales, por ejemplo Tonsil, gel de sílice, talco, caolín, arcilla de atapulgita, piedra caliza, ácido silícico y productos vegetales, por ejemplo harinas.

20 En cuanto a sustancias tensioactivas se pueden citar por ejemplo ligninsulfonato de calcio, polioxietilen-octilfenol-éteres, ácidos naftalensulfónicos y sus sales, ácidos fenolsulfónicos y sus sales, condensados con formaldehído, alcohol graso-sulfatos y ácidos bencenosulfónicos sustituidos y sales de los mismos.

25 La proporción de la o de las sustancias activas en los diferentes preparados puede variar dentro de amplios límites. Por ejemplo, los agentes contienen aproximadamente 20 a 80% en peso de sustancias activas, aproximadamente 80 a 20%

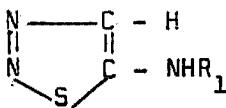


en peso de sustancias de vehículo líquidas o sólidas, así como eventualmente hasta 20% en peso de sustancias tensioactivas.

5 La aplicación de los agentes puede efectuarse de manera usual, por ejemplo con agua como vehículo en cantidades de caldo de pulverización o rociado de 100 a 1000 litros/hectárea. Para la total represión de malas hierbas pueden aplicarse en ciertos casos cantidades de caldo de rociado necesarias de más de 1000 litros/hectárea. Una aplicación del agente según el llamado "procedimiento de volumen ultrabajo" es asimismo posible,
10 igual que su aplicación en forma de los llamados microgranulados.

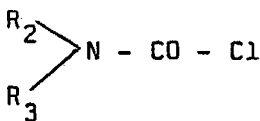
Los compuestos de acuerdo con el invento pueden ser preparados de acuerdo con procedimientos como por ejemplo por reacción de los correspondientes compuestos amínicos con halogenuros de carbamoilo, ésteres de ácido clorofórmico o isocianatos, o con fosgeno y subsiguiente reacción del isocianato o halogenuro de carbamoilo con una correspondiente amina para formar los deseados productos del procedimiento.

15 La preparación de estos productos se efectúa por lo tanto, por ejemplo, haciendo reaccionar compuestos de la fórmula general
20 la general



a) con cloruros de carbamoilo de la fórmula general

25

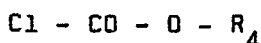




en presencia de un aceptador de ácidos, convenientemente una base orgánica terciaria o inorgánica, por ejemplo carbonato de sodio o trietilamina; o

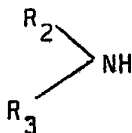
b) con ésteres de ácido clorofórmico de la fórmula general

5



en presencia de un aceptador de ácidos, por ejemplo trietilamina, y después de esto llevando a reacción con aminas de la fórmula general

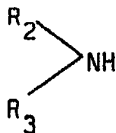
10



o

c) haciendo actuar sobre ellos en primer término fosgeno en presencia de un aceptador de ácidos, por ejemplo N,N-dimetilalanilina, con formación del correspondiente isocianato o cloruro de carbamoilo, y haciendo reaccionar subsiguientemente con una amina de la fórmula general

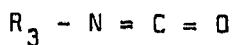
15



20

o

d) si R₂ significa hidrógeno, haciendo actuar sobre ellos isocianatos de la fórmula general



en presencia de un catalizador, convenientemente una base

411618



orgánica, por ejemplo trietilamina, teniendo R₁, R₂ y R₃ los significados anteriores y representando R₄ un radical alcohilo inferior, por ejemplo metilo o etilo.

5 El siguiente Ejemplo explica la preparación de los compuestos de acuerdo con el invento.

5-(N-fenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol

10 10,1 g (0,1 moles) de 5-amino-1,2,3-tiadiazol, 75 ml de tetrahidrofurano y 11,5 ml (0,106 moles) de fenilisocianato son reunidos. Además de ello se agregan también 0,1 ml de trietilamina en calidad de catalizador. Después de reposar durante la noche han precipitado los primeros cristales. El disolvente es eliminado mediante concentración por evaporación en vacío y el residuo es recristalizado en isopropanol.

P. de f.: 217°C. (con descomposición)

15 Rendimiento: 16,9 g = 76,7% de la teoría.

De manera análoga pueden prepararse los siguientes compuestos:

	<u>Compuestos de acuerdo con el invento</u>	<u>Constante física</u>
20	5-(N-4-clorofenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f: 256°C (con descomposición)
	5-(N-ciclohexilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 215°C (con descomposición)
25	5-(N-3-clorofenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 244°C (con descomposición)
	5-(N-4-metilfenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 228°C (con descomposición)



Compuestos de acuerdo con el invento.

Constante física

	5-(N-3-metilfenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 208°C (con descomposición)
5	5-(N-3,4-diclorofenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 236°C (con descomposición)
	5-(N-metilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 174°C (con descomposición)
10	5-(N,N-dimetilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	p. de f.: 222°C (con descomposición)

Se trata de sustancias cristalinas que, por ejemplo, son muy difícilmente solubles en hidrocarburos alifáticos y aromáticos y en agua y son bien solubles, dependiendo de la correspondiente sustitución, en disolventes orgánicos polares, tales como por ejemplo acetona, ciclohexanona, isoforona, dimetilsulfóxido y dimetilformamida.

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

Los siguientes Ejemplos explican el efecto regulador del crecimiento de las plantas de los compuestos de acuerdo con el invento así como las posibilidades de utilización de los mismos.

EJEMPLO 1

En un ensayo de invernadero se tratan judías enanas (*Phaseolus vulgaris*) sembradas en macetas con una cantidad empleada de 5 kg de sustancia activa/hectárea de los compuestos de acuerdo con el invento que se especifican en la siguiente Tabla. Para



ello, las sustancias activas fueron formuladas en forma de polvo para rociar al 20% y fueron aplicadas en suspensión acuosa con un consumo de líquido de 500 litros de caldo de rociado por hectárea.

5 El efecto regulador del crecimiento fué determinado tres semanas después del tratamiento mediante mediciones de longitud de las axilas (internodios). Los resultados de medición fueron comparados con los de plantas testigo no tratadas y fueron calculados como retardo porcentual del crecimiento.

10	Compuestos de acuerdo con el invento	Retardo del crecimiento en % Judía enana
	5-(N-ciclohexilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	75
15	5-(N-3-clorofenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	74
	5-(N-4-metilfenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	74
	No tratado	0

20 EJEMPLO 2

En un ensayo de invernadero se trataron judías enanas (Phaseolus vulgaris) y plantas de cacahuete (Arachis hypogaea) sembradas en macetas en la etapa de dos hasta tres hojas con diferentes cantidades empleadas (0,3 kg, 1 kg o 3 kg de sustancia activa/hectárea) de los compuestos de acuerdo con el invento citados en la siguiente Tabla. Para ello la sustancia activa fue formulada como polvo para rociar al 20% y fue aplicada en suspensión acuosa con un consumo de líquido de 500 litros de caldo de rociado por hectárea.



El efecto regulador del crecimiento fue determinado dos semanas después del tratamiento mediante mediciones de longitud de las axilas (internodios). Los resultados de medición fueron comparados con los de plantas testigo no tratadas y fueron calculados como retardo porcentual del crecimiento.

	Compuesto de acuerdo con el invento	Sustancia activa kg/ha	Retardo del crecimiento en %	
			Judía enana	Cacahuete
10	5-(N-fenilcarbamoilamino)	0,3	76	53
	-1,2,3-tiadiazol	1	80	62
		3	85	62
	No tratado		0	0

EJEMPLO 3

Avena (Avena sativa) sembrada en macetas en la etapa de dos hojas fue tratada en un ensayo de invernadero con cantidades empleadas de 1 kg o 3 kg/hectárea de los compuestos de acuerdo con el invento que se especifican en la siguiente Tabla. Para ello, la sustancia activa fue aplicada como polvo para rociar al 20% en suspensión acuosa con un consumo de líquido de 500 litros de caldo de rociado por hectárea.

El efecto regulador del crecimiento fue comprobado dos semanas después del tratamiento mediante recuento de renuevos de macollamiento formados entretanto, en cada caso con 100 plantas.



	Compuesto de acuerdo con el invento	Sustancia activa kg/ha	Número de los renuevos laterales en 100 plantas	
			Avena	
5	5-(N-fenilcarbamoila- mino)-1,2,3-tiadiazol	1	113	
		3	252	
	No tratado		0	

EJEMPLO 4

En un ensayo de invernadero las especies de plantas especificadas en la siguiente Tabla fueron tratadas antes del brote con cantidades empleadas de 0,3 kg, 1 kg o 3 kg/hectárea de los compuestos de acuerdo con el invento que se citan. Para ello, la sustancia activa fue aplicada en forma de polvo para rociar al 20% en suspensión acuosa con un consumo de líquido de 500 litros de caldo de rociado por hectárea.

Tres semanas después del tratamiento se determinó el retardo del crecimiento dependiente de la dosis mediante mediciones de longitud de las axilas (internodios). Los resultados de medición fueron comparados con los de plantas testigo no tratadas y fueron calculados como retardo porcentual del crecimiento.

	Compuesto de acuerdo con el invento	Sustancia activa kg/ha	Retardo del crecimiento en %		
			Judía enana	Haba de soja	Cacahuete
25	5-(N-fenilcarbamoila- mino)-1,2,3-tiadiazol	0,3	70	53	3
		1	86	76	60
		3	92	79	71
	No tratado		0	0	0

EJEMPLO 5

Para la disposición previa de otro ensayo de inver-



nadero se segó a pequeño tamaño en cubetas de arcilla una reserva densa de especie similar a cesped de ballico alemán (Lolium perenne) y a continuación se trató con cantidades empleadas de 1 kg o 3 kg/hectárea de los compuestos especificados en la siguiente Tabla en forma de suspensiones acuosas con 500 litros de caldo de rociado por hectárea.

Cuatro semanas después del tratamiento se midieron las alturas de crecimiento de las hierbas gramíneas y se evaluaron los daños para las plantas causados por los agentes empleados. Los resultados logrados en este caso ponen de manifiesto una inhibición del crecimiento por parte del compuesto del invento claramente superior en comparación con la del agente comparativo.

Compuesto de acuerdo con el invento.	Sustancia activa kg/ha.	Altura media de crecimiento de las hierbas en cm	Daño (quemaduras)
5-(N-fenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol	1 3	5 2	medio muy intenso
<u>Agente comparativo</u>			
Hidrazida de ácido maleico	1 3	10 8	ninguno Medio
No tratado		14	

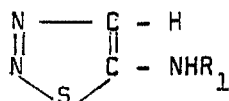
EJEMPLO 6

En ensayos de invernadero se aplicó 5-(N-fenilcarbamoilamino)-1,2,3-tiadiazol como compuesto de acuerdo con el invento con una cantidad empleada de 3 kg de sustancia activa en 500 litros de suspensión acuosa por hectárea antes o después del brote de las siguientes especies de malas hierbas:



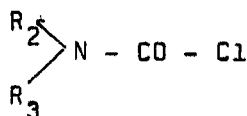
y/o alcoxi y/o trifluorometilo y/o el grupo nitro; y R₂ y R₃ juntamente con el átomo de nitrógeno significan el grupo morfolino, piperidino o pirrolidino, caracterizado por compuestos de la fórmula general

5



a) se hacen reaccionar con cloruros de carbamoilo de la fórmula general

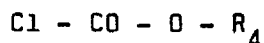
10



en presencia de un agente aceptador de ácidos, convenientemente una base orgánica terciaria o inorgánica, o

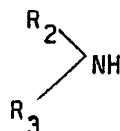
b) se hacen reaccionar con ésteres de ácido clorofórmico de la fórmula general

15



en presencia de un agente aceptador de ácidos y después de esto se llevan a reacción con aminas de la fórmula general

20

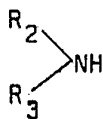


o c) se hace actuar sobre ellos en primer término fosgeno en presencia de un agente aceptador de ácidos con formación del correspondiente isocianato o cloruro de carbamoilo y a continuación se hacen reaccionar con una amina de la fórmula general

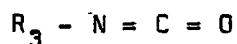
25



411618



5 o d) si R_2 significa hidrógeno, se hacen actuar sobre ellos isocianatos de la fórmula general



en presencia de un catalizador, convenientemente una base orgánica, teniendo R_1 , R_2 y R_3 los significados anteriores y representando R_4 un radical alcohilo inferior.

10 2.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS CARBAMIDILAMINO-1,2,3-TIADIAZOLES SUSTITUIDOS.

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

Madrid, 14 FEB 1973

CARLOS FERRAZ CAZELAS
S P