



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	A1
		21			
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			446888		
			9.4.76		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	11303		11.4.75		francesa.

37	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			A 01 N		

54	TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA <sup>21 FEB. 1977</sup> <del>DEBIDA</del> FUNGICIDA SISTEMICA (M)	

71	SOLICITANTE (S)
PRODUITS CHIMIQUES UGÈNE KUHLMANN.	

DOMICILIO DEL SOLICITANTE	
25, Boulevard de l'Amiral Bruix, PARIS 16 éme (Francia).	

72	INVENTOR (ES)
GEORGES NAGY, de nacionalidad francesa.	

73	TITULAR (ES)
El mismo solicitante.	

74	REPRESENTANTE
DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU.	

1 Esta invención se refiere a nuevas mezclas fungicidas sistémicas, obtenidas directamente por síntesis a partir de subproductos de la preparación de toluilen-di-isocianato.

5 Se conocen fungicidas sistémicos de la familia de los bencimidazolilcarbamatos. Las patentes estadounidenses números 2.933.502, 2.933.504 y 3.010.968, en particular, presentadas respectivamente el 12 de Febrero de 1958, el 10 de Agosto de 1959 y el 25 de Noviembre de 1959, describen una serie de productos pertenecientes a esta familia. Más recientemente, numerosas patentes han precisado las posibilidades de empleo de estos productos, o describen productos pertenecientes a la misma familia química; así ocurre, por ejemplo, con las patentes francesas 1.544.474 y 1.523.597, presentadas el 14 de Noviembre de 1967 y el 5 de mayo de 1967, respectivamente.

15 El inconveniente de estos productos es que son obtenidos como materia prima principal a partir de materias químicas puras y esencialmente a partir de orto-fenilendiamina pura, siendo esta última de un precio relativamente elevado y de acceso a veces difícil.

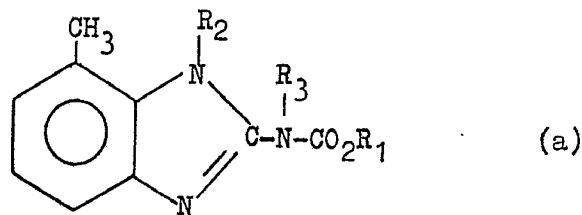
20 Igualmente se sabe como fabricar toluilen-di-isocianatos por dinitración del tolueno, reducción del derivado dinitrado con obtención de una mezcla bruta de toluilendiaminas que generalmente es liberada, por ejemplo por fraccionamiento (descabezado), de las orto-toluilendiaminas que contiene antes de ser sometida a las operaciones posteriores de la fabricación.

25 La fracción rica en orto-toluilendiaminas constituye un subproducto (S) difícilmente valorizable.

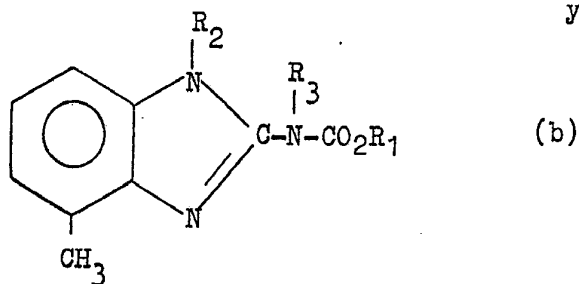
30

1 Este último, del que actualmente se dispone en canti-  
dades importantes, está constituido por mezclas más o menos  
impuras de toluilendiaminas residuales separadas con mucha  
frecuencia como cabezas de la destilación de las meta-tolui-  
5 lëndiaminas. Su composición puede ser muy variable pero, de  
forma general, contiene más del 90 % de mezcla de 2,3 y 3,4-  
toluilendiaminas, siendo los otros componentes sobre todo  
2,4 y 2,6-toluilendiaminas. Las proporciones entre los isó-  
meros 2,3 y 3,4 son evidentemente variables de acuerdo con el  
10 procedimiento de preparación y las condiciones de destila-  
ción utilizadas. En general, la relación de concentraciones  
entre los isómeros 3,4 y 2,3 está comprendida entre 1 y 5 y  
frecuentemente entre 1 y 3.

15 La firma solicitante ha descubierto una mezcla fungici-  
da sistémica (M) constituida esencialmente por compuestos  
(I) de fórmula:



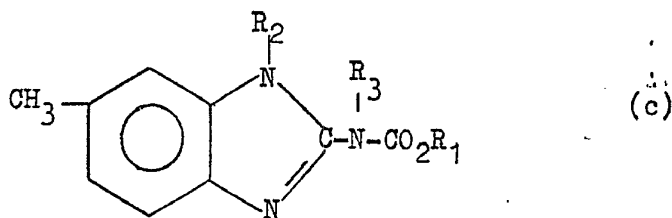
y



30

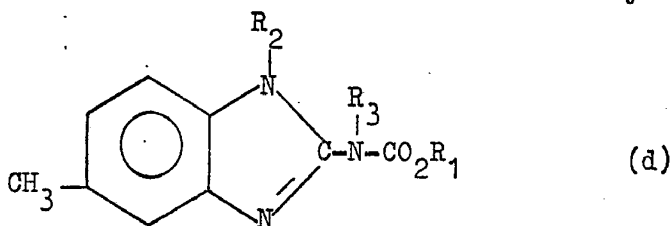
1 y compuestos (II) de fórmula:

5



y

10



15

20

25

30

donde  $R_1$  representa un grupo alquilo inferior de 1 a 5 átomos de carbono y  $R_2$  y  $R_3$ , iguales o diferentes, representan hidrógeno o uno de los grupos  $-\text{CO}-R_4$ ,  $-\text{CO}_2-R_4$ ,  $-\text{CO}-\text{NR}_4R_5$ ,  $-\text{CH}_2-\text{NR}_6R_7$ , donde  $R_4$  y  $R_5$  representan hidrógeno, un grupo alquilo, alquenilo o alquinilo de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo cicloalquilo, fenilo o naftilo no sustituido o sustituido con alquilo de 1 a 5 átomos de carbono y conteniendo de 5 a 10 átomos de carbono; eventualmente  $R_4$  y  $R_5$  pueden estar sustituidos con átomos de halógeno como cloro o brome y contener heteroátomos como nitrógeno, oxígeno y azufre; igualmente  $R_4$  y  $R_5$  pueden contener heterociclos oxigenados, nitrógenados y sulfurados y  $R_6$  y  $R_7$ , iguales o diferentes, representan hidrógeno o un grupo alquilo inferior de 1 a 5 átomos de carbono, siendo preparada esta mezcla fungicida (M) por dinitración del tolueno, reducción del derivado dinitrado con obtención de una mezcla de tolulendiaminas de la que se separa el subproducto de fabricación (S) constituido preferiblemente por lo menos por un 90 % en peso de una mezcla

1 de orto-toluilendiaminas, siendo a continuación convertido este subproducto (S) en la mezcla fungicida (M) a partir de las orto-toluilendiaminas del subproducto (S) por cualquier procedimiento apropiado.

5 También se puede operar a partir de un subproducto (S) que contiene menos del 90 % en peso de orto-toluilendiaminas pero entonces el interés económico de la invención disminuye.

Según la naturaleza de los grupos  $R_2$  y  $R_3$ , el número de productos principales presentes en la mezcla puede reducirse de 4 a 2 en función de los equilibrios que pueden existir entre algunos de ellos. Así, cuando  $R_2$  y  $R_3$  representan hidrógeno, la mezcla solo contiene dos isómeros.

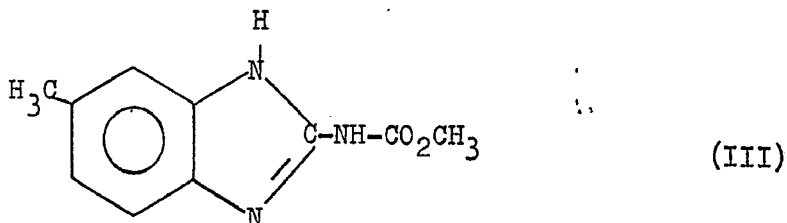
10 La relación de concentraciones entre los compuestos (II) y (I) está comprendida entre 1 y 5 y frecuentemente entre 1 y 3 y es próxima a la de las orto-toluilendiaminas de partida.

15 La nueva mezcla presenta en primer lugar la ventaja de constituir un agente fungicida sistémico de notables propiedades, tan eficaz como los productos puros de la familia de los bencimidazolilcarbamatos antes descritos, sin que su preparación suponga la menor operación de aislamiento de un producto químico puro. Al mismo tiempo ofrece como otra ventaja la de ser preparado a partir de un subproducto que desde hace varias décadas era muy difícil de valorizar.

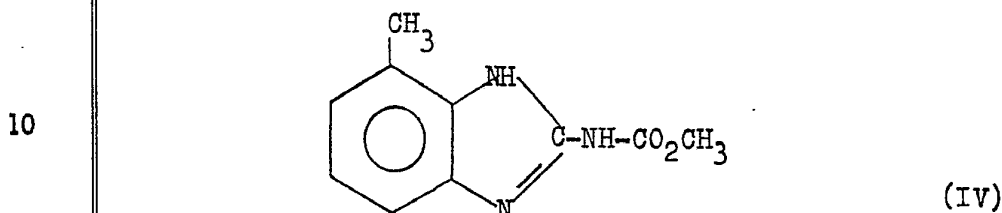
20 Por lo tanto, la invención permite enriquecer el estado de la técnica realizando una nueva mezcla de gran interés práctico para la agricultura y preparándola de forma especialmente económica.

25 A título de ejemplo de las ventajas de la invención, una de las mezclas (M) preferidas contiene en proporción

1 mayoritaria el compuesto:



así como un porcentaje considerable del compuesto:

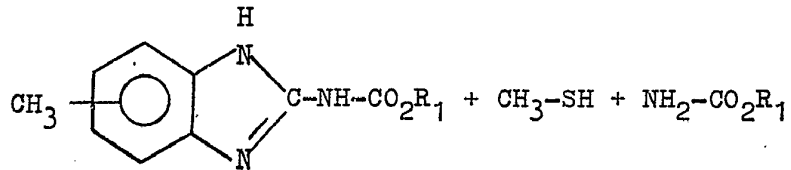
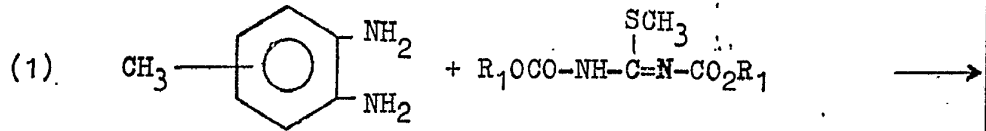


15 y ha demostrado, como resulta de los trabajos de la firma solicitante, que presenta prácticamente una actividad fungicida tan buena como el derivado correspondiente no metilado en el núcleo bencénico, unido a la ausencia de fitototoxicidad para los cultivos tratados.

20 Como ya se ha indicado, diversos procedimientos apropiados permiten convertir el subproducto (S) en la mezcla fungicida (M) a partir de las orto-toluilendiaminas de (S) y pueden ser empleados en el marco de esta invención. A título puramente ilustrativo y no limitativo, varios de estos procedimientos serán descritos a continuación.

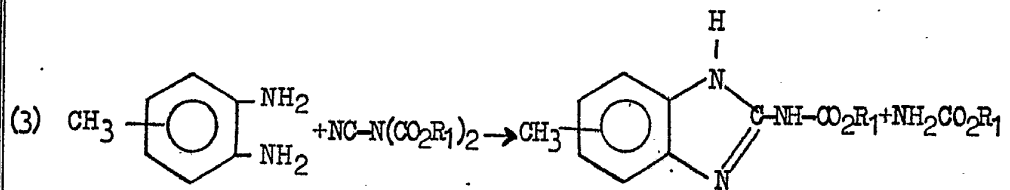
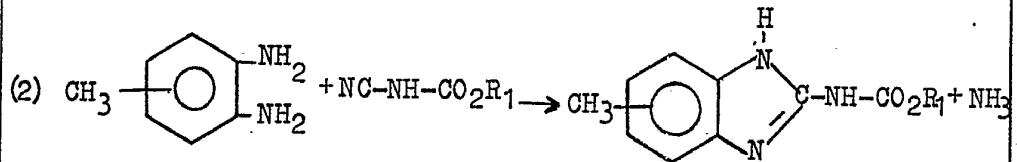
25 Las mezclas de la invención pueden ser obtenidas por una sucesión de reacciones ya descritas. La primera etapa conduce a una mezcla de bencimidazolilcarbamatos metilados en el núcleo aromático. Puede ser realizada principalmente, siguiendo el procedimiento descrito en la patente estadounidense nº 3.010.968, por reacción (1) de la mezcla de las  
30 toluilendiaminas, cruda e redistilada, con el producto de

1 reacción de metiltiourea y un cloroformiato de alquilo:



15 donde R<sub>1</sub> tiene el significado dado anteriormente.

Esta primera etapa puede ser efectuada igualmente mediante las reacciones (2) y (3) de la mezcla de las toluiden-  
diaminas con un producto de reacción de cianamida con un cloro-  
formiato de alquilo:



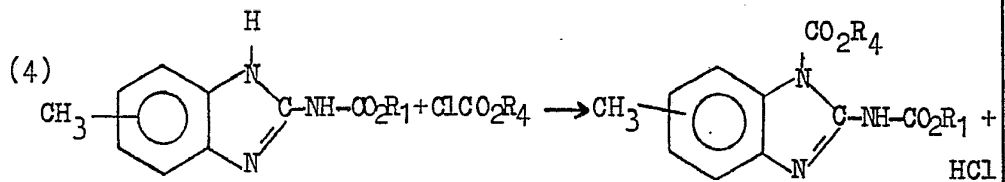
30 reacciones descritas en especial en la patente francesa 1.544.474 y la patente húngara T 2820 presentada el 1 de julio de 1970.

Las mezclas obtenidas durante esta primera etapa pre-

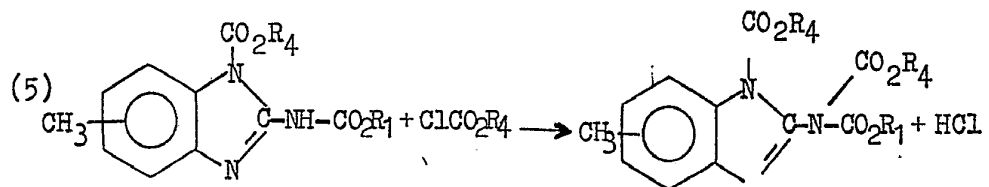
1

sentan per sí mismas propiedades fungicidas sistémicas interesantes. Además, pueden ser transformadas en otras mezclas interesantes por reacciones tales como la reacción con una o dos moléculas de cloroformiato (4) y (5):

5



10

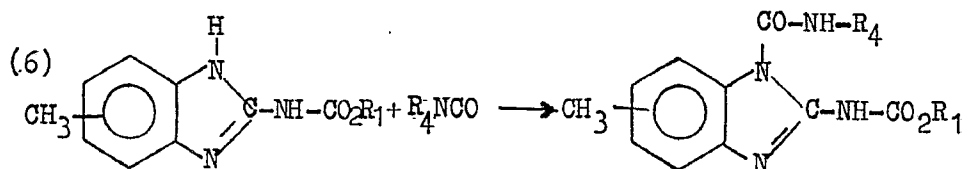


15

donde  $R_1$  y  $R_4$  tienen el significado dado anteriormente, tal como se ha descrito en la patente estadounidense 2.933.504.

Otras mezclas de la invención se obtienen por reacción de las mezclas obtenidas en la primera etapa con isocianatos, según la reacción (6):

20



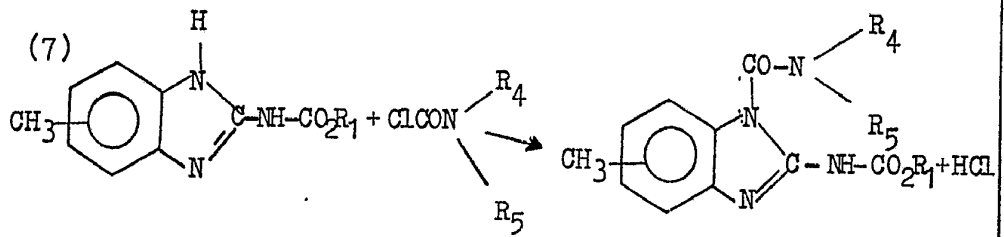
25

donde  $R_1$  y  $R_4$  tienen el significado dado anteriormente, según la descripción de la patente francesa 1.523.597.

Otras mezclas de la invención pueden ser obtenidas haciendo reaccionar los productos obtenidos en la primera etapa con cloruros de carbamoilo, según la reacción (7):

30

1

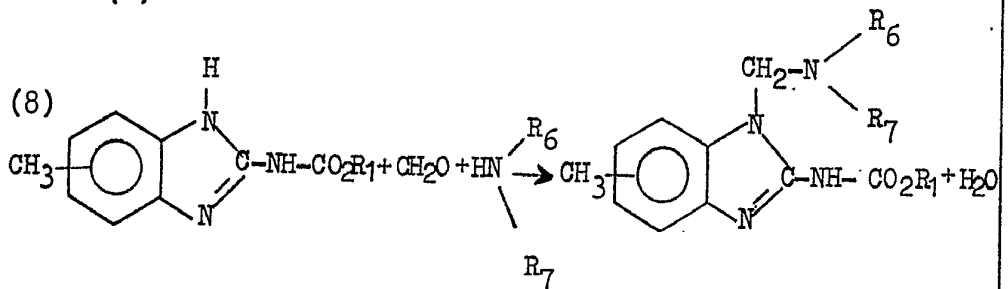


donde R<sub>1</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> tienen el significado dado anteriormente, de acuerdo con la patente francesa nº 1.523.597.

10

Otras mezclas de la invención pueden ser obtenidas haciendo reaccionar los productos obtenidos en la primera etapa con formaldehído y una amina secundaria, según la reacción (8):

15



donde R<sub>1</sub>, R<sub>6</sub> y R<sub>7</sub> tienen el significado dado anteriormente.

Las mezclas de la invención son fungicidas sistémicos, antiesporulantes y esterilizantes de los huevos de acáridos.

25

Permiten luchar contra ciertos hongos parásitos de las plantas cultivadas y esto a una dosis tal que no perjudican de forma alguna al órgano tratado, ya sea el follaje, los tallos, las raíces o las semillas.

30

Las mezclas de la invención tienen la particularidad de penetrar en las plantas tratadas, ya sea por las vías naturales, es decir las raíces, ya sea por los órganos aéreos o las semillas. A continuación son transportadas por la savia

1 ascendente y por vía apoplástica, encontrándose así reparti-  
das uniformemente en el conjunto de la planta, incluso en los  
órganos formados después del tratamiento. Estos productos se  
denominan endoterápicos porque comunican a la planta una re-  
5 sistencia a un conjunto de hongos parásitos pertenecientes  
a un muestrario de género bien definido.

Así, las mezclas de la invención permiten luchar contra  
los hongos de los géneros siguientes:

10	Fusarium	Menilia
	Botrytis	Sclerotinia
	Rhizoctonia	Coccomyces
	Alternaria	Aspergillus
	Penicillium	Helminthosporium
	Erysiphe	Rhizopus
15	Cercospora	Colletotrichum
	Ustilago	Verticillium
	Phemopsis	Sphaerotheca
	Venturia	Podosphaera

Ucinula

20 Las mezclas de la invención presentan la particulari-  
dad original de permitir la lucha contra Ustilago maydis  
impidiendo que este hongo emita los órganos de diseminación  
que son los esporidios, es decir, son antiesporulantes.

25 Finalmente, las mezclas de la invención, cuya acción  
principal es la de destruir los hongos parásitos, ejercen  
igualmente una acción muy útil sobre los huevos de los acá-  
ridos a los que esterilizan. Esta particularidad es muy  
atractiva, ya que con un solo tratamiento se podrá luchar  
contra dos tipos de parásitos muy diferentes.

30 Las mezclas de la invención pueden ser presentadas en

1 todos los tipos de formulación habitualmente utilizados en los productos fitosanitarios.

5 Estos son soluciones, suspensiones, emulsiones, polvos para espolvoreo, polvos mojables, pastas, granulados o aerosoles.

10 Esto supone la posibilidad de empleo de disolventes líquidos que pueden ser hidrocarburos aromáticos como xileno, benceno, tolueno o alquilnaftalenos; hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados como clorobenceno, cloroetileno y cloruro de metileno; hidrocarburos alifáticos como ciclohexano e las parafinas y fracciones de petróleo; alcoholes como butanol y glicol y sus éteres y ésteres tal como cetonas, disolventes polares como dimetilformamida o dimetilsulfóxido.

15 Podrán utilizarse diluyentes como agua o gases licuados que se encuentran en estado gaseoso a la presión y a la temperatura normales y que se emplean como propelentes en las bombas aerosol. Este es el caso de ciertos hidrocarburos halogenados como los "Freón".

20 En las formulaciones sólidas, se podrán agregar cargas tales como cretas, sílices, caolín, arcilla, talco o tierras de diatomeas.

25 Finalmente se utilizarán agentes tensoactivos, ya sea para hacer homogénea la dispersión de la materia activa en el diluyente o para aumentar el poder humectante de la formulación sobre las plantas, su adherencia y su duración.

30 Las mezclas objeto de esta invención podrán ser formuladas en mezcla con otras materias activas tales como fungicidas, herbicidas, insecticidas, acaricidas, bactericidas o nematocidas.

Las formulaciones contendrán entre 0,5 y 90 % de las ma-

1 terias activas descritas.

5 La aplicación de estas sustancias se realizará según los métodos habituales y según el tipo de formulación para espolvoreo, pulverización, revestimiento, inyección, nebulización o aerosol.

Las preparaciones dispuestas para su empleo podrán contener, según el tipo de aplicación:

10 de 10 a 100 g/hl en pulverización;  
de 10 a 50 % para los tratamientos de semillas;  
de 90 a 95 kg/hl para las aplicaciones a volumen muy bajo.

Para los tratamientos de tierras, se aportarán de 10 a 200 g de materia activa por m<sup>3</sup> de tierra.

15 Los siguientes ejemplos, en los que las partes y porcentajes se expresan en peso salvo indicación en contrario, ilustran la invención.

#### Preparación de los productos

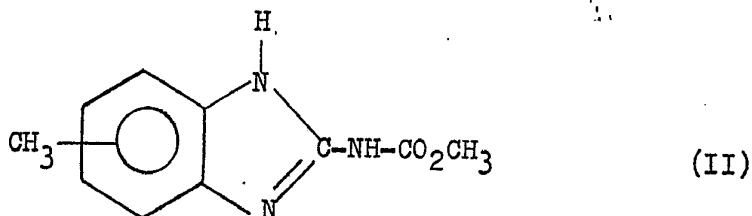
##### EJEMPLO 1

20 Se disuelven 20,6 partes de N,N'-bis(carboximetil)-S-metil-isotiourea en 1000 partes en volumen de una mezcla 50:50 de etanol-agua. Se agregan 7 partes en volumen de ácido acético y después 13 partes de una mezcla de tolulendiaminas conteniendo alrededor de 70 % del isómero 1,3,4, 25 % del isómero 1,2,3 y un total del 5 % de los isómeros 1,2,4 y 1,2,6. Esta mezcla se calienta a reflujo durante 5 horas. Después de enfriar, se filtra; se lava con alcohol en frío y se seca el producto.

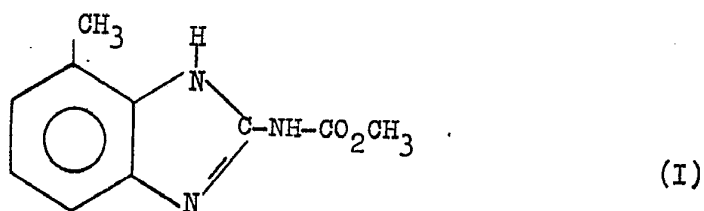
25  
30 Se obtienen 16 partes de una mezcla con un punto de fusión próximo a 250°C, en la que el RMN permite identificar alrededor de 70-75 % de 2-carboximetilamino-5-metil-benci-

1 midazol (II) y alrededor de 25 a 30 % de 2-carboximetilamino-  
4-metil-bencimidazol (I).

5



10



15

EJEMPLO 2

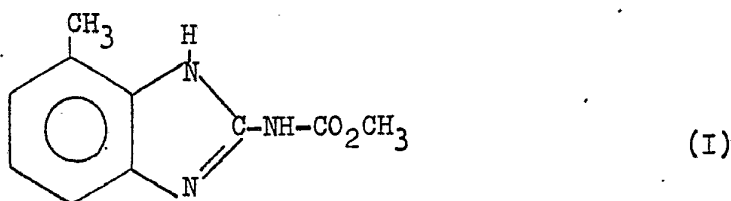
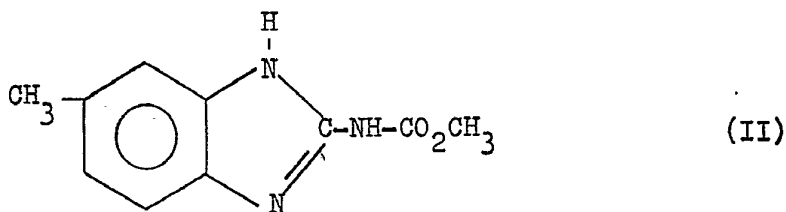
20

En un reactor de 6000 partes en volumen en el que se trabaja bajo nitrógeno se introducen 3670 partes en volumen de una solución acuosa que contiene 550 partes de cianamida. A esta solución se agregan 30 partes de sosa al 45 % para llevar el pH 7,5. Manteniendo el pH entre 7 y 8 por adición progresiva de 1175 partes de sosa al 40 % y la temperatura entre 40 y 55°C, se agregan progresivamente 1400 partes de cloroformiato de metilo en 1 hora y 10 minutos. Al final de esta reacción, la mezcla reaccionante se pasa a un reactor de 10.000 partes en volumen. Se regula el pH entre 3,9 y 4,1 mediante la adición progresiva de 240 partes de ácido clorhídrico concentrado. Después se agregan 1470 partes de una mezcla de tolulendiaminas conteniendo prácticamente 55 % de isómero 1,3,4, 40 % de isómero 1,2,3 y 5 % en total de isómeros 1,2,4 y 1,2,6. La mezcla reaccionante se lleva a reflujo y se mantiene el pH entre 2,5 y 3 agregando progresi-

25

30

1 vamente 1700 partes de ácido clorhídrico concentrado. Des-  
pués de 1 hora de reacción, se enfría y se filtra el preci-  
pitado obtenido. Después de lavar con agua y a continuación  
5 secar, se obtienen 2050 partes de una mezcla con un punto  
de fusión de 240-245°C con inicios de descomposición. El aná-  
lisis efectuado por RMN indica que esta mezcla está constitu-  
da prácticamente por 55 a 60 % de 2-carboximetilamino-5-  
metil-bencimidazol (II) y alrededor de 40 a 45 % de 2-carbo-  
ximetilamino-4-metil-bencimidazol (I).



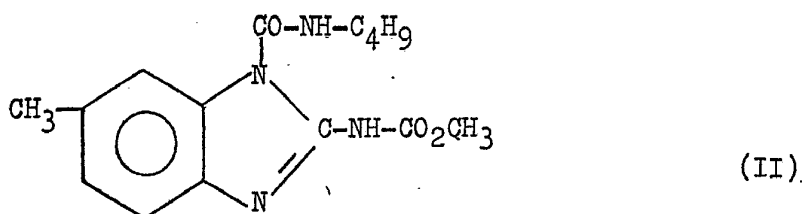
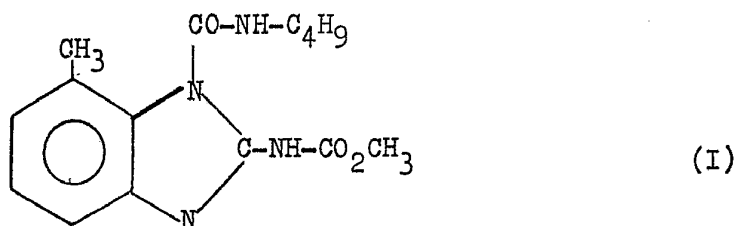
20 El rendimiento es próximo al 90 % con relación a las  
o-toluilendiaminas empleadas en la reacción.

### EJEMPLO 3

25 En un matraz de reacción se introducen 120 partes en  
volumen de cloroformo seco, 5,2 partes de la mezcla obteni-  
da en el Ejemplo 2 y 2,9 partes de isocianato de n-butilo.

30 Después de agitar durante 20 horas a 20°C se evapora a  
sequedad la solución obtenida después de filtrada. El resi-  
duo se lava con hexano y se seca a vacío. Se obtienen 7 par-  
tes de un producto sólido cuyo análisis por RMN indica que

1 corresponde a una mezcla de alrededor del 60 % de 2-carboxi-  
metilamino-3-N-butilcarbamil-5-bencimidazol (II) y 40 % de  
2-carboximetilamino-3-N-butilcarbamoil-4-metilbencimidazol  
5 (I).



15

Utilización de los productos:

EJEMPLO 4

Papel de la materia activa sobre el crecimiento miceliano

20 El medio nutritivo utilizado es el medio Czapeck de la  
siguiente composición:

Nitrato sódico	2	g
Fosfato bipotásico	1	g
Cloruro potásico	0,5	g
Sulfato magnésico.7H <sub>2</sub> O	0,5	g
25 Sulfato de hierro.7H <sub>2</sub> O	0,01	g
Sacarosa	30	g
Gelosa	15	g
Agua c.s. para	1000	ml

30

Las diluciones de la materia activa se incorporan a es-  
te medio mantenido en fusión a 45°C a razón de una parte en

1 volumen por 10 partes de medio nutritivo.

Se hace de forma que las concentraciones finales de materia activa del medio nutritivo sean las siguientes:

C 0 = 0 ppm (testigo)

5 C 1 = 0,1 ppm

C 2 = 0,4 ppm

C 3 = 1,6 ppm

C 4 = 6,4 ppm

10 A continuación el medio se cuela en placas Petri de 90 mm de diámetro y se deja enfriar y solidificar. Cada placa se contamina mediante fragmentos de micelio tomados de cultivos de hongos de ocho días de edad.

Estos hongos son:

*Fusarium roseum*

15 *Rhizoctonia solani*

*Phomopsis viticola*

Se incuban las placas en una cámara mantenida a 22°, 70 % de humedad relativa, durante 2 días.

20 Transcurridos estos 2 días, el micelio se desarrolla realizando alrededor del punto de contaminación unas zonas micelianas circulares. Se mide el diámetro de estas zonas micelianas y se expresan los resultados en porcentaje del diámetro de las zonas micelianas obtenidas en las placas testigo no tratadas.

25 0 % representa una actividad total

100 % es el estado del testigo y por lo tanto representa una actividad nula.

Los resultados se encuentran en la siguiente Tabla I.

30

TABLA I

Efecto sobre el crecimiento miceliano

HONGOS	Fusarium roseum:	Phomopsis viticola	Rhizoctonia solani
Concentraciones	0,1 0,4 1,6 6,4	0,1 0,4 1,6 6,4	0,1 0,4 1,6 6,4
Producto	ppm ppm ppm ppm	ppm ppm ppm ppm	ppm ppm ppm ppm
Ejemplos:			
Nº 3	100 75 90 17	70 3 3 3	100 100 100 44
Nº 2	67 67 80 0	66 27 3 3	100 100 95 36
Testigo	100	100	100

1

5

10

15

20

25

30

1

TABLA I

Efecto sobre el crecimiento miceli

5	<u>Hongos</u>	<u>Fusarium roseum</u>				<u>Phomopsis viticola</u>			
		<u>0,1</u>	<u>0,4</u>	<u>1,6</u>	<u>6,4</u>	<u>0,1</u>	<u>0,4</u>	<u>1,6</u>	<u>6,4</u>
5	<u>Concentraciones</u>	<u>0,1</u>	<u>0,4</u>	<u>1,6</u>	<u>6,4</u>	<u>0,1</u>	<u>0,4</u>	<u>1,6</u>	<u>6,4</u>
	<u>Producto</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>
	Ejemplos:								
	Nº 3	100	75	90	17	70	3	3	3
	Nº 2	67	67	80	0	66	27	3	3
10	Testigo		100				100		

15

20

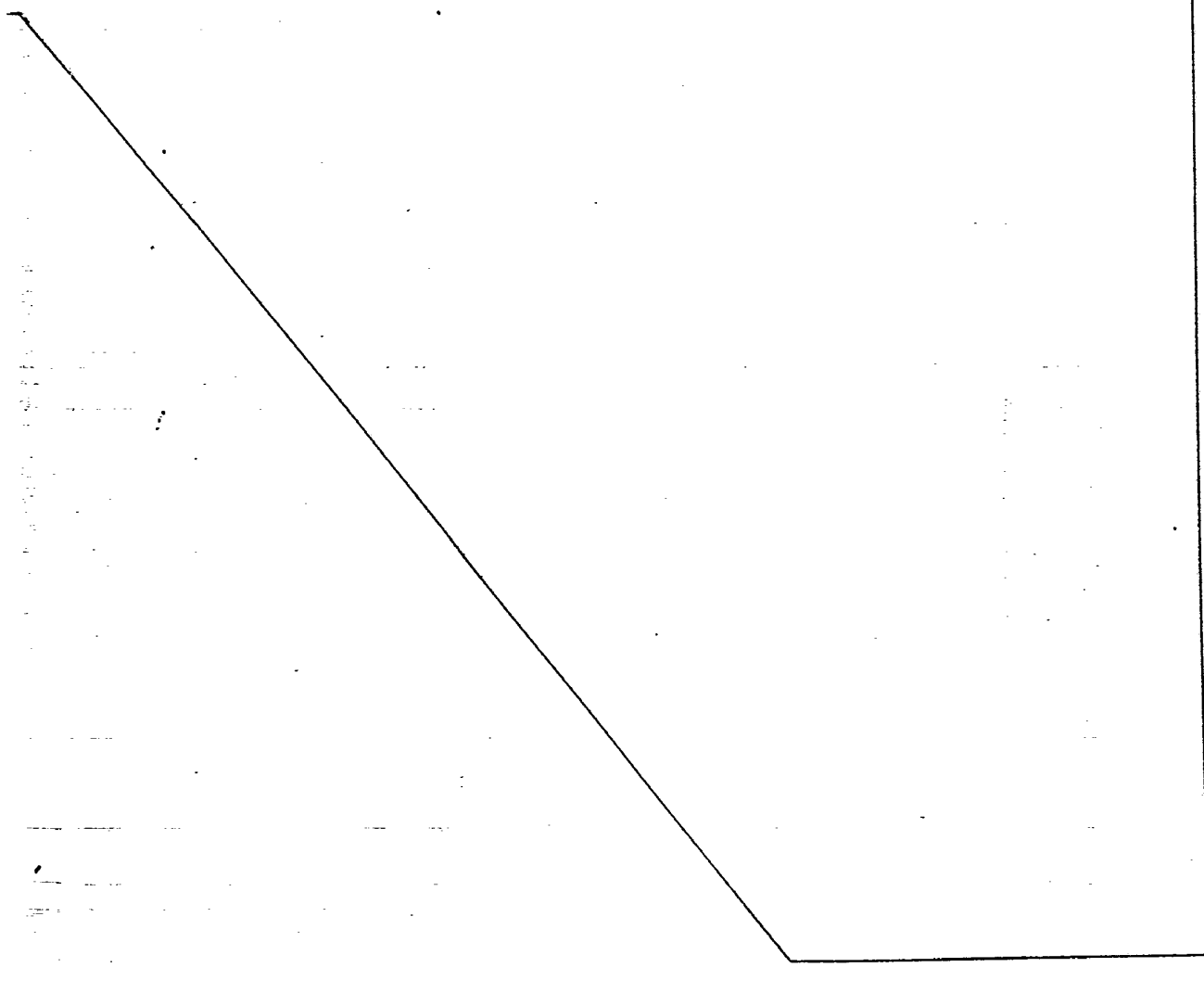
25

30

TABLA I

Efecto sobre el crecimiento miceliano

<u>roseum</u>		<u>Phomopsis viticola</u>				<u>Rhizoctonia solani</u>			
<u>1,6</u>	<u>6,4</u>	<u>0,1</u>	<u>0,4</u>	<u>1,6</u>	<u>6,4</u>	<u>0,1</u>	<u>0,4</u>	<u>1,6</u>	<u>6,4</u>
<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>	<u>ppm</u>
90	17	70	3	3	3	100	100	100	44
80	0	66	27	3	3	100	100	95	36
00			100					100	



1

EJEMPLO 5

Inhibición de la germinación de las esporas

5

Se utiliza el mismo medio nutritivo que en el Ejemplo 1 (medio Czapeck) y la materia activa se incorpora al mismo de la misma manera.

Las concentraciones finales en el medio nutritivo son:

C 0 = 0 ppm (testigo)

C 1 = 7,5 ppm

C 2 = 15,0 ppm

10

C 3 = 30,0 ppm

C 4 = 60,0 ppm

15

El medio así tratado se cuela en los alveolos de unas placas de cirera y se deja enfriar y solidificar. Se contaminan las lentejas de medio nutritivo depositando sobre cada una de ellas 50 microlitros de una suspensión acuosa de esporas de las especies siguientes:

*Botrytis cinerea*

*Penicillium expansum*

20

Las placas de cirera se introducen en placas Petri de 15 cm de diámetro provistas en el fondo de un papel de filtro húmedo. Se deja incubar durante 24 horas a una temperatura de 22°.

25

A continuación se cuenta bajo microscopio el número de esporas no germinadas y este número se expresa como porcentaje del número total de esporas contado.

0 % significa que todas las esporas han germinado, que es el caso del testigo;

100 % significa que ninguna espora ha germinado, por lo tanto el producto ejerce una acción total.

30

1

Los resultados se encuentran en la Tabla II.

TABLA II

Porcentaje de esporas no germinadas

5

<u>Concentraciones</u> <u>Productos</u>	<u>Botrytis cinerea</u>				<u>Penicillium expansum</u>			
	<u>7,5</u> <u>ppm</u>	<u>15</u> <u>ppm</u>	<u>30</u> <u>ppm</u>	<u>60</u> <u>ppm</u>	<u>7,5</u> <u>ppm</u>	<u>15</u> <u>ppm</u>	<u>30</u> <u>ppm</u>	<u>60</u> <u>ppm</u>
Ejemplo 3	5	10	100	100	65	80	98	100
Ejemplo 2	90	95	100	100	80	100	100	100
Testigo			0				0	

10

EJEMPLO 6

Acción sobre la germinación de las esporas por el método de las zonas de inhibición

15

Se realiza un medio nutritivo gelosificado (Czapeck) que se mantiene en fusión y al que se incorporan las esporas de los hongos. Este medio contaminado se cuele en placas Petri de 10 cm de diámetro donde solidifica.

20

Se preparan unas suspensiones de producto y se depositan a razón de 10 microlitros sobre pastillas de papel de filtro de 0,4 cm de diámetro. Estas pastillas se depositan en la superficie del medio gelosificado. La materia activa se difunde en la gelosa donde inhibe la germinación de las esporas produciendo alrededor de las pastillas unos halos denominados "zonas de inhibición".

25

En las Tablas III y IV dadas a continuación se incluyen los diámetros de estas zonas de inhibición obtenidos sobre *Penicillium expansum* y *Botrytis cinerea*.

30

1

TABLA III

Diámetro de las zonas de inhibición en cm

Dosis Productos	<u>Penicillium expansum</u>			
	<u>0,064 µg</u>	<u>0,16 µg</u>	<u>0,4 µg</u>	<u>1 µg</u>
Ejemplo 3	2,1	3,1	3,9	4,8
Ejemplo 1	2	3,5	4	4,4

5

TABLA IV

Dosis Productos	<u>Botrytis cinerea</u>			
	<u>1 ppm</u>	<u>10 ppm</u>	<u>100 ppm</u>	<u>1000 ppm</u>
Ejemplo 3	0,5	1,0	1,7	2,1
Ejemplo 2	0,6	1,5	2,1	2,5

10

EJEMPLO 7

Acción preventiva sobre el oidio de la cebada

15

Se preparan unas suspensiones acuosas de materia activa de manera que se obtienen las concentraciones siguientes:

C 0 = 0 g/hl (testigo)

C 1 = 0,156 g/hl

C 2 = 0,625 g/hl

C 3 = 2,5 g/hl

C 4 = 10,0 g/hl

20

Estas suspensiones se pulverizan sobre plantas de cebada "Rika", cultivadas en macetas de 250 ml y de 12 días de edad.

25

La pulverización es tal que la cantidad de líquido aportada por unidad de superficie de las macetas es equivalente a 1000 l/ha.

30

Veinticuatro horas después del tratamiento se espolvorean unas esporas de Erysiphe graminis sobre el follaje de la cebada y se dejan las plantas en invernadero a 22° durante 7 días.

1 Se observa el número de manchas de oidio presentes sobre la primera hoja y esta cifra nos da un nivel de contaminación que se expresa en porcentaje del nivel de contaminación de las plantas testigo.

5 0 % significa que no hay enfermedad;

100 % significa que las plantas están tan contaminadas como los testigos.

Los resultados se encuentran en la siguiente Tabla V.

TABLA V

Eficacia preventiva sobre el oidio de la cebada

Porcentaje de contaminación en función del testigo

Concentraciones Productos	<u>Erysiphe graminis</u>			
	<u>1,56 ppm</u>	<u>6,25 ppm</u>	<u>25 ppm</u>	<u>100 ppm</u>
Ejemplo 3	100	80	10	0
Ejemplo 1	100	100	70	0

EJEMPLO 8

Estudio de la sistemicidad

20 Se prepara una solución nutritiva hidropónica (solución de Hoagland & Harnon nº 1 de pH = 6). En esta solución se preparan suspensiones de materia activa a la siguiente concentración:

C = 100 ppm

25 Estas suspensiones se introducen en tubos de ensayo y en cada tubo se coloca una planta con raíces de cebada "Rika" de 8 días de edad. Las raíces se sumergen en el líquido. Se dejan estas plantas durante 2 días en una nave climatizada a la temperatura de 22° y 70 % de humedad relativa.

30 A continuación se prepara un medio nutritivo gelosificado Czapeck (ver el Ejemplo 1) al que se incorporan a 50°

1 unas esporas de *Penicillium expansum*.

Se cuele este medio contaminado en unas placas Petri de 9 cm de diámetro.

5 Se toman unos fragmentos de vegetal de 0,5 cm de longitud de las plantas de cebada "Rika" y esto en los siguientes niveles:

Nivel 1 = punta del coleóptilo

Nivel 2 = medio de la primera hoja

Nivel 3 = medio de la segunda hoja

10 Estos fragmentos se colocan en placas Petri sobre la superficie de la gelosa que contiene las esporas de *Penicillium expansum*.

15 Si el producto es sistémico, se encuentra en la savia que exuda de los fragmentos de planta así dispuestos. Esta savia humedece la superficie del medio nutritivo a la que puede migrar la materia activa e inhibir la germinación de las esporas de *Penicillium expansum*, según un halo que rodea al fragmento vegetal. Este halo es denominado "zona de inhibición".

20 La presencia de estas zonas de inhibición, por lo tanto, permite controlar si el producto es sistémico, es decir, si penetra en el circuito de savia de la planta. La medida del diámetro de estas zonas muestra que existe una relación entre este valor y la concentración de materia activa de la solución nutritiva inicial donde se han sumergido las raíces de las plantas de cebada. Esta medida se realiza tres días después del depósito de los fragmentos de vegetales sobre la gelosa.

30 Los resultados de este ensayo se encuentran en la Tabla VI dada a continuación, donde los valores representan

1 el diámetro en centímetros de las zonas de inhibición obtenidas.

TABLA VI

Estudio de sistemicidad

Diámetro de las zonas de inhibición

5

<u>Productos</u>	<u>Niveles de las tomas de muestra</u>		
	<u>Nivel 1</u>	<u>Nivel 2</u>	<u>Nivel 3</u>
Ejemplo 3	4	2,0	3,6
Ejemplo 2	3,2	3,3	2,7

10

EJEMPLO 9

Lucha contra Erysiphe graminis por tratamiento del suelo

Se preparan unas suspensiones acuosas de producto, a las concentraciones siguientes:

15

C 0 = 0 ppm (testigo)

C 1 = 6,4 ppm

C 2 = 16 ppm

C 3 = 40 ppm

C 4 = 100 ppm

20

Se cultivan unas plantas de cebada "Rika" en macetas de 250 ml. Cuando las plantas tienen 8 días, se inocula en el suelo contenido en las macetas 5 ml de suspensión acuosa de materia activa.

25

Veinticuatro horas después del tratamiento, se contaminan las plantas de cebada espolvoreándolas de esporas de Erysiphe graminis, agente del oidio, y 6 días después de esta contaminación se cuenta el número de manchas de oidio presente sobre la primera hoja de las plantas.

30

Esto nos da un nivel de contaminación que se expresa en porcentaje del nivel de contaminación de las plantas testigo.

1

0 % significa que no existe enfermedad;  
100 % significa que la planta está tan contaminada como los testigos.

5

Este ensayo demuestra que, después de la absorción a través de las raíces por las plantas cultivadas en un suelo tratado, la materia activa penetra en el flujo de savia y comunica a la planta una resistencia al *Erysiphe graminis*. Por lo tanto, la materia activa es endoterápica.

10

Los resultados se encuentran en la siguiente Tabla VII.

TABLA VII

Lucha contra el oidio de la cebada por riego ligero del terreno

Nivel de contaminación expresado en porcentaje de la del testigo

15

<u>Hongo</u> Concentraciones <u>Productos</u>	<u>Erysiphe graminis</u>			
	6,4 ppm	16 ppm	40 ppm	100 ppm
Ejemplo 3	100	100	90	48
Ejemplo 1	100	90	70	50

20

EJEMPLO 10

Lucha contra Erysiphe graminis por tratamiento de la semilla

25

Contrariamente a lo que se ha dicho al principio de la descripción de los ejemplos, en este ensayo la sustancia activa se formula en forma de polvo para espolvoreo, empleando talco como carga.

Las concentraciones de materia activa son las siguientes:

30

- C 0 = 0 (testigo)
- C 1 = 0,78 %
- C 2 = 3,12 %

1 C 3 = 12,5 %

C 4 = 50 %

5 Unos lotes de semilla de cebada "Rika" se tratan a razón de 200 g de polvo formulado por quintal de granos y se agita durante hora y media.

Se siembran estos granos tratados en unas macetas de 250 ml y se colocan en un invernadero. Ocho días después, se contaminan las plantas lavadas espolvoreándolas con esporas de *Erysiphe graminis* que es el agente del oidio.

10 Al cabo de 6 días de incubación, se cuenta el número de manchas de oidio presentes en la primera hoja de cada planta. Se determina así un nivel de contaminación que se expresa en porcentaje del del testigo.

15 0 % significa que la planta no contiene ninguna mancha de oidio;

100 % significa que la planta está tan contaminada como los testigos.

20 Este ensayo demuestra que la materia activa que rodea a las semillas penetra en la plántula, es transportada por la savia y comunica a la planta una resistencia al *Erysiphe graminis*.

Los resultados se encuentran en la Tabla VIII.

TABLA VIII

Nivel de contaminación por *Erysiphe graminis* en porcentaje del del testigo

25

<u>Hongo</u>	<u>Erysiphe graminis</u>			
	<u>0,78 %</u>	<u>3,12 %</u>	<u>12,5 %</u>	<u>50 %</u>
Ejemplo 3	100	40	20	0
Ejemplo 2	100	38	25	0

30

1

EJEMPLO 11

Acción sobre la cercosporiosis de la remolacha azucarera

5

Se preparan unas suspensiones acuosas de materia activa que se aplican a razón de 1000 l/ha con objeto de aportar las dosis siguientes:

D 0 = 0 g/ha (testigo)

D 1 = 150 g/ha

D 2 = 300 g/ha

10

Las plantas tratadas son unas remolachas azucareras monogermen Ceres, de 2 meses de edad y cultivadas en pleno campo.

15

Veinticuatro horas después del tratamiento, se contaminan las remolachas por pulverización de una suspensión de esporas de Cercospora beticola conteniendo 30.000 esporas/ml.

20

Veinticinco días después de esta contaminación, se cuenta el número de manchas presente sobre cinco hojas tomadas al azar en cada parcela. Los resultados reproducidos en la Tabla IX dada a continuación representan el número medio de manchas por hoja. El valor 0 indica que el producto ha sido totalmente activo y se opone a la implantación de la enfermedad.

25

TABLA IX

Acción sobre la cercosporiosis de la remolacha

Número de manchas por hoja

<u>Producto</u>	<u>150 g/ha</u>	<u>300 g/ha</u>
Ejemplo 3	0	0
Ejemplo 2	0	0
Testigo	258,5	

30

EJEMPLO 12

Acción sobre la germinación de las esporas de Ustilago  
maydis

Se diluye la materia activa en agua y a 1 ml de esta dilución se agrega 1 ml de suspensión de esporas de Ustilago maydis de forma que se obtienen las siguientes concentraciones de producto activo:

C 0 = 0 ppm (testigo)

C 1 = 0,8 ppm

C 2 = 3,1 ppm

C 3 = 12,5 ppm

C 4 = 50,0 ppm

Se pone una gota de estas suspensiones tratadas en los alveolos de placas de cirera que se depositan en unas placas Petri de 15 cm de diámetro cuyo fondo está guarnecido de un papel de filtro húmedo. El conjunto se almacena durante 24 horas a 22°.

Después se cuenta al microscopio el número de esporidios emitidos por espora germinada.

Este resultado se expresa en porcentaje del número de los que son emitidos por las esporas de los testigos no tratados.

0 % significa que el número de esporidios emitidos es idéntico al de los testigos

100 % significa que las esporas tratadas no emiten ningún esporidio.

Los resultados se encuentran en la Tabla X dada a continuación.

1

TABLA X

Acción sobre la esporulación de Ustilago maydis

<u>Hongos</u>		<u>Ustilago maydis</u>			
<u>Concentraciones</u>					
<u>Productos</u>		<u>0,8 ppm</u>	<u>3,1 ppm</u>	<u>12,5 ppm</u>	<u>50 ppm</u>
Ejemplo 3		100	100	100	100
Ejemplo 1		100	100	100	100

5

EJEMPLO 13

Acción sobre Botrytis cinerea sobre granos de uva

10

Unos granos de uva (cepa Graisse) se tratan por inmersión en unas dispersiones acuosas de materia activa. Estos granos se contaminan a continuación con una gota de una suspensión de conidios aplicada sobre la herida realizada cuando se arranca del pedúnculo.

15

Siete días después de la contaminación, se atribuye a cada grano de uva una nota según la escala de evaluación siguiente:

20

- 0 : grano sano
- 1 : ligero pardeamiento alrededor del inóculum
- 2 : pardeamiento de 1/4 del grano
- 3 : pardeamiento de 1/2 del grano
- 4 : pardeamiento de 3/4 del grano
- 5 : pardeamiento total del grano de uva.

25

Los resultados se encuentran en la Tabla XI dada a continuación.

30

1

TABLA XI

Acción sobre la Botrytis de los granos de uva

<u>Materia activa</u>	<u>Concentración g/hl</u>	<u>Nota total</u>	<u>Nota media por grano de uva</u>
Ejemplo 3	30	120	2,4
Ejemplo 1	30	90	1,8
Testigo	-	240	4,80

5

EJEMPLO 14

Eficacia sobre huevos de ácaro

10

La materia activa se diluye en agua para conseguir las siguientes concentraciones:

C 0 = 0 ppm (testigo)

C 1 = 31,2 ppm

C 2 = 125,0 ppm

15

C 3 = 500,0 ppm

20

Unas plantas de judías de 15 días de edad, presentando dos hojas cotiledonares abiertas, se contaminan mediante hembras del ácaro *Tetranychus urticae*. Se colocan 15 hembras por hoja, 24 horas después se retiran estas hembras y solo quedan sobre las hojas los huevos puestos.

25

Se tratan estas judías por pulverización en la parte superior e inferior de las hojas mediante las diluciones indicadas más arriba. Se pulveriza hasta que comienza a chorrear el líquido sobre la hoja.

Quince días después del tratamiento, se cuenta el número de ácaros vivos presente sobre las judías. La diferencia entre el número de individuos encontrada en las plantas testigo y en las plantas tratadas representa la reducción de la población debida a la acción de la materia activa. Esta reducción se expresa en porcentaje de la población total del

1 testigo:

0 % significa que no hay actividad

100 % representa una actividad total.

5

Los resultados se encuentran en la Tabla XII dada a continuación.

TABLA XII

Reducción de la población móvil en porcentaje de la población

del testigo

10

Concentraciones Productos	Tetranychus urticae (ácaros)		
	31,2 ppm	125 ppm	500 ppm
Ejemplo 3	10	25	80
Ejemplo 2	5	26	70

EJEMPLO 15

15

Eficacia sobre Venturia inaequalis, agente de las manchas del

manzano

La materia activa se diluye en agua para llegar a una concentración de 30 g/hl.

20

Esta suspensión se pulveriza sobre manzanos de la variedad Calville blanca a razón de una pulverización cada 15 días.

Cuarenta y cinco días después del primer tratamiento, se evalúa el nivel de contaminación contando las hojas manchadas.

25

Los resultados se expresan como porcentaje de reducción del nivel de contaminación con respecto al del testigo. Se encuentran en la siguiente Tabla XIII.

0 % significa que el nivel de contaminación es idéntico al del testigo.

100 % significa que el producto es muy eficaz y que el nivel de contaminación es nulo.

TABLA XIII

Manchas del manzano

Porcentaje de control del nivel de contaminación de los testigos

<u>Productos</u>	<u>Concentraciones, g/hl</u>	<u>Porcentaje de reducción</u>
Ejemplo 3	30	90
Ejemplo 2	30	95

EJEMPLO 16

Acción sobre Botrytis cinerea de los granos de uva

Siguiendo el protocolo de ensayo descrito en el Ejemplo 13, se tratan unos granos de uva mediante dispersiones acuosas que contienen diferentes concentraciones del producto obtenido en el Ejemplo 2.

Las notaciones se efectúan de la misma forma que en el Ejemplo 13.

Los resultados obtenidos se encuentran en la siguiente Tabla XIV.

TABLA XIV

Acción sobre Botrytis cinerea de los granos de uva

	<u>Concentraciones en ppm</u>			<u>Testigo</u>
	<u>125</u>	<u>250</u>	<u>500</u>	
Nota total	93	76	61	250
Nota por grano	1,86	1,52	1,22	5
% de control	63,8	69,6	75,6	

EJEMPLO 17

Eficacia sobre la roña de la judía

Ensayo efectuado sobre el producto del Ejemplo 2.

El producto se suspende en agua mediante Tween 20 al

5 %.

1 Las diluciones de materia activa, expresadas en ppm,  
son las siguientes:

D<sub>1</sub> 15,6 ppm

D<sub>2</sub> 62,5 ppm

5 D<sub>3</sub> 250,0 ppm

D<sub>4</sub> 1000,0 ppm

Las suspensiones se pulverizan sobre hojas de judía,  
variedad "Plein le panier" de 10 días de edad, a razón de  
1000 l/ha.

10 Veinticuatro horas más tarde, se procede a la conta-  
minación de las plantas pulverizando una suspensión de espo-  
ras de *Uromyces phaseoli*.

Doce días después del tratamiento, se aprecia el nivel  
de contaminación anotando los síntomas que se comparan con  
15 los presentados por los testigos contaminados no tratados.

Escala de 0 a 100:

0 = planta inmune a la enfermedad

100 = planta tan contaminada como los testigos.

Los resultados obtenidos se encuentran en la siguiente  
20 Tabla XV.

TABLA XV

Eficacia sobre la roña de la judía

Concentraciones Producto	Nota de contaminación (%), Testi- go = 100 %			
	15,6 ppm	62,5 ppm	250 ppm	1000 ppm
Ejemplo 2	95	53	5,2	0

EJEMPLO 18

Aplicación sobre cereales en vegetación - Control de la roña

El producto del Ejemplo 2 se formula en forma de pol-  
vo mojable que contiene:  
30

1	Materia activa	50 %
	Tensoactivo	4,5 %
	Sílice	1,5 %
	Caolín	44,0 %

5 Este polvo se suspende en agua hasta una concentración de materia activa de 30 g/hl.

Un cultivo de trigo "Talent" se trata en la fase 10-5 (última hoja desplegada) mediante 1000 l/ha de la suspensión acuosa anterior.

10 Cada parcela tratada de 60 m<sup>2</sup> se repite cuatro veces. Cuatro parcelas no tratadas sirven de testigo.

Después del tratamiento y 20 días más tarde se evalúa según una escala de 0 a 100 el nivel de infestación del trigo por la roña amarilla (*Puccinia striiformis*) sobre cuatro muestras de 100 matas por parcela:

- 15
- 0 = no hay contaminación
  - 100 = recubrimiento total de las hojas por la enfermedad.

20 Al final del cultivo se procede a la evaluación del rendimiento en las parcelas tratadas y no tratadas.

Los resultados se encuentran en la siguiente Tabla XVI.

TABLA XVI

Control de la roña del trigo

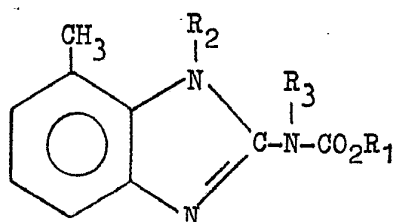
25		<u>Nota de contaminación</u>		
		<u>En el momento del tratamiento</u>	<u>20 días después del tratamiento</u>	<u>Rendimiento en quinta - les/hectárea</u>
	Ejemplo 2	9,4	7,9	50,5
	Testigo	10,5	19,8	45,7

30 En resumen, la Patente de Invención que se solicita

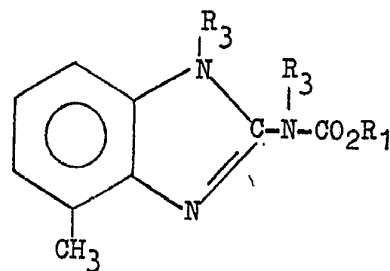
1 deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de una mezcla  
fungicida sistémica(M) formada esencialmente por compuestos  
5 (I) de fórmula:



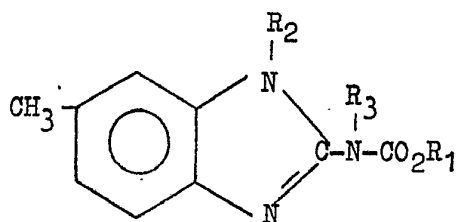
y



10

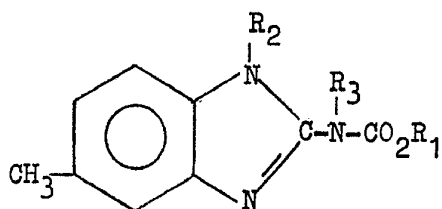
15

y compuestos (II) de fórmula:



20

y



25

30 donde R<sub>1</sub> representa un grupo alquilo inferior de 1 a 5 átomos de carbono y R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>, iguales o diferentes, representan hidrógeno o uno de los grupos siguientes:

- 1 - CO - R<sub>4</sub>
- CO<sub>2</sub> - R<sub>4</sub>
- CO - NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>
- 5 - CH<sub>2</sub> - NR<sub>6</sub>R<sub>7</sub>

donde R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> son hidrógeno, un grupo alquilo, alqueni-  
lo, alquinilo, cicloalquilo o arilo; R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> pueden estar susti-  
tuídos eventualmente con átomos de halógeno y contener he-  
teroátomos como nitrógeno, oxígeno o azufre; igualmente R<sub>4</sub>  
y R<sub>5</sub> pueden contener heterociclos oxigenados, nitrogenados  
10 o sulfurados; y R<sub>6</sub> y R<sub>7</sub>, iguales o diferentes, representan  
hidrógeno o un grupo alquilo inferior de 1 a 5 átomos de -  
carbono; caracterizado el procedimiento porque esta mezcla  
fungicida (M) se prepara por dinitración del tolueno, reduc-  
ción del derivado dinitrado con obtención de una mezcla de  
15 toluilendiaminas de las que se separa el subproducto de fa-  
bricación (S) que contiene preferentemente por lo menos un  
90 % en peso de una mezcla de orto-toluilendiaminas, siendo  
a continuación convertido este subproducto (S) en la mezcla  
fungicida (M) a partir de las orto-toluilendiaminas del sub-  
20 producto (S) por cualquier procedimiento apropiado.

2.- Procedimiento según la Reivindicación 1, carac-  
terizado porque R<sub>1</sub> representa un grupo alquilo de 1 a 5 áto-  
mos de carbono y preferiblemente de un átomo de carbono y  
25 R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son hidrógeno.

3.- Procedimiento según la Reivindicación 1, carac-  
terizado porque R<sub>1</sub> es un grupo alquilo de 1 a 5 átomos de  
carbono y preferiblemente un átomo de carbono, R<sub>2</sub> es un gru-  
po -CO- NHR<sub>4</sub> donde R<sub>4</sub> representa un grupo alquilo de 1 a 10  
30 átomos de carbono y preferiblemente de 4 átomos de carbono  
y R<sub>3</sub> es hidrógeno.

1

4.- Procedimiento según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la relación de concentraciones entre los compuestos (II) y (I) está comprendida entre 1 y 5 y más especialmente entre 1 y 3.

5

5.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA MEZCLA FUNGICIDA SISTEMICA (M).

10

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva, que consta de treinta y seis páginas mecanografiadas .

15

Madrid, 9 de Abril 1.976

BERNARDO UNGRIA

P.F.



20

25

30