

223662

P. 13.502.

PH 13.003

Rehecha I.

31 ENE. 1956

223662



E. 1956

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de N.V. PHILIPS GLOEILAMPENFABRIEKEN, entidad holandesa, establecida en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:

"METODO DE PRODUCCION DE UN COMPUESTO FUNGICIDA".

-o-

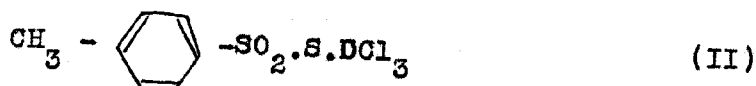
Es sabido que ciertos compuestos de la configuración atómica $SO_2.S.CCl_3$, tienen efectos fungicidas. Como ejemplos de tales sustancias pueden citarse, entre otras, tricloro metilbenceno tiol sulfonato y tricloro me-



til paratolueno tiolsulfonato de la fórmula estructural de



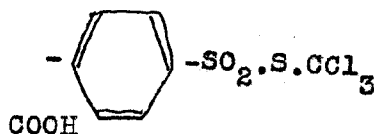
5



Las investigaciones que han dado base al presente invento han permitido comprobar, entre otras, que los referidos compuestos I y II presentan como fungicidas la desventaja de una fitotoxicidad elevada con respecto a su uso en la práctica, la que se forma particularmente manifiesta como daños en las hojas o un retardo de la ferminación.

Se ha encontrado que se obtienen sustancias fungicidas pero desprovistas substancialmente de fitoxidad alguna, si uno de los átomos de hidrógeno del núcleo de benceno es reemplazado por un grupo carboxilo o un derivado funcional del mismo, por ejemplo un ester o una sal. Por lo tanto, la presente invención se refiere a un método de producción de un compuesto fungicida que no daña seriamente las hojas de la vegetación que deba ser protegida y que se caracteriza por el hecho de que es producido un compuesto de la fórmula general de

25



223662



o esteres de sales del mismo, en que el grupo carboxi-
lo puede ocupar la posición orto, meta o para, con res-
peño tiolsulfonato.

5 Si bien en principio, los distintos isome-
ros orto, meta y para de los compuestos citados preceden-
temente tienen un efecto similar, se ha encontrado que
los compuestos para resultan los más adecuados para los
usos prácticos.

10 Los esteres pueden ser, por ejemplo, esteres
alquilicos, por ejemplo ester metílico o etílico. Tanto las
sales orgánicas como las inorgánicas tienen el referido
efecto: por ejemplo, pueden emplearse las sales alcalinas
o las sales obtenidas por la reacción del correspondiente
ácido con bases orgánicas, por ejemplo morfolina o trieta-
15 nol amina.

Para la producción puede hacerse uso de los
métodos adecuados para la introducción del grupo $\text{SO}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{CCl}_3$
en los compuestos de benceno. Tal método está descrito
por ejemplo en "Beueil de Travaux Chimiques des Pays Bas"
20 71, 1083 (1952). De acuerdo con este método, ácido sulfú-
rico es hecho reaccionar con percloro metil mercaptano
(triclora metan sulfon cloruro). De acuerdo con esto, en
el método de la presente invención un ácido monocarboxiben-
ceno sulfónico o una sal del mismo, en que el grupo carbo-
25 xilo puede estar esterificado o convertido en una sal, es
acoplado a percloro metil mercaptano. Si fuera deseable,
el grupo carboxilo es convertido luego en una sal, un áci-

223662



do a un ester.

El método de acuerdo con la presente invención preferentemente se lleva a cabo en un medio acuoso. El compuesto que debe ser obtenido es precipitado y puede ser aislado fácilmente.

EJEMPLOS

I.- Producción de ácido paracarboxibenceno sulfínico.-

110 gr. (0,5 mol.) de paracarboxibenceno sulfocloruro fueron agregados, bajo agitación, a una solución de 252 gr. (1 mol.) de sulfito de sodio cristalizado ($\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7 \text{ aq}$) en 750 cm³ de agua. Bajo agitación, se agregó luego lejía caustica al 50% a una velocidad tal que el PH de la mezcla de reacción permanecía débilmente alcalino. Para este fin era necesaria una cantidad total de 85 cm³ de lejía. Durante la reacción se mantuvo la temperatura a 40°C. A continuación la mezcla de reacción fué agitada durante una hora y luego solidificada, bajo enfriamiento, por medio de una mezcla de 185 gr. de ácido sulfúrico concentrado y 130 cm³ de agua. El precipitado obtenido fué separado por aspiración y lavado algunas veces con agua.

II.- Producción de tribro metil paracarboxibenceno tiol sulfonato.-

El ácido paracarboxibenceno sulfínico, obtenido por el método del Ejemplo 1, fué suspendido en 500 cm³ de agua. A esta mezcla se agregaron lentamente con enfriamiento y agitación lejía caustica al 50% hasta que el líqui

223662



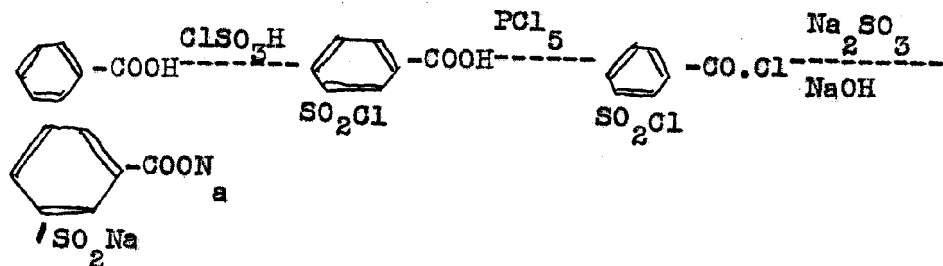
do era justamente débilmente alcalino. Después de eliminar por filtración los compuestos no disueltos, la solución acuosa del derivado disódico del ácido paracarboxibenceno sulfónico fué diluida con 2,5 litros de agua; a esta solución se agregó una cantidad de ácido clorhídrico 2N, lo que era equivalente a la mitad de la cantidad mencionada de lejía caustica al 50%. Bajo agitación vigorosa se agregaron lentamente 93 gr. de percloro metil mercaptano (0,5 mol) a la solución así obtenida. Luego fué precipitado el triclorometil carboxibenceno tiolsulfonato. La mezola de reacción fué agitada durante dos horas, luego filtrado y el precipitado fué lavado con agua. El rendimiento era de 154 gr. (92% calculado con respecto al paracarboxibenceno sulfocloruro como producto inicial). La substancia se fundía, con descomposición simultánea; entre 190 y 192°C.

EJEMPLO 2.-

II Producción de ácido metacarboxibenceno sulfínico

Reacción:

20



223662



30,5 gr. de ácido benzoico (0,25 mol) fueron agregados a 145,6 gr. de ácido cloro sulfónico (1,25 mol.), después de lo cual la mezcla de reacción fué calentada, con agitación simultánea. A una temperatura aproximada de 100°C, mientras se generaba calor, se inició una reacción durante la cual la temperatura aumentó hasta aproximadamente 135°C; luego el calentamiento fué continuado a 125°C durante una hora y a continuación, la mezcla de reacción fué vertida sobre el hielo, depositándose así el m-carboxibenceno sulfocloruro. Después del filtrado, lavado y secado del precipitado, el mismo fué recristalizado una vez con benceno. La sustancia se fundía entre 130 y 133°C.

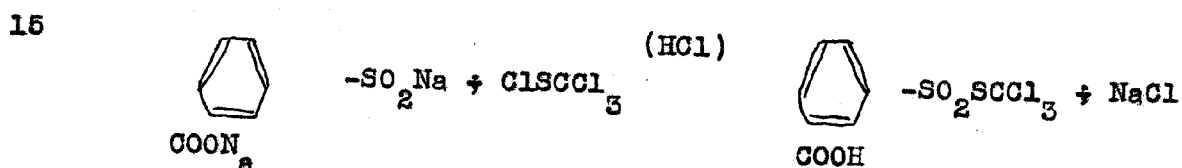
22 gr. (0,1 mol) del referido m-carboxibenceno sulfocloruro, que todavía no era puro, fueron mezclados bien con 21 gr. de pentacloruro de fósforo. Después de haber calentado la mezcla de reacción durante aproximadamente media hora a una temperatura de 110°C, el tricloruro de fósforo obtenido fué destilado en vacío, dejando como residuos 24 gr. de aceite marrón, que consistía de m-carboxicloruro benceno sulfocloruro impuro. 23 gr. de este aceite fueron introducidos a gotas, bajo agitación y calentamiento simultáneo en una solución de 46,4 gr. de sulfito de sodio ($\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7 \text{ aq}$; 0,184 mol.) en 45 cm³ de agua a una temperatura de 50 a 70°C. Con el fin de mantener la mezcla de reacción siempre debilmente alcalina, se agregó simultáneamente y a gotas una solución de lejía caustica al 50% (peso total de la solución 32 gr.). Después de haber agre-

223662



gado todas las componentes de reacción, la solución fué
 agitada durante aproximadamente media hora. Con enfriamien
 to simultáneo, se agregaron 25 cm³ de ácido sulfúrico con-
 centrado, después de lo cual el ácido m-carboxibenceno sul-
 fínico fué depositado en estado finamente dividido, el mis-
 mo fué aislado extrayendo la mezcla de reacción algunas ve-
 ces con éter etílico. De los extractos etéreos se obtuvie-
 ron 15 gr. de ácido m-carboxibenceno sulfínico con un pun-
 to de fusión de 175°C a 178°C (bajo de composición) y con
 un poco equivalente de 95,5 (peso calculado 95,1). El áci-
 do fué convertido en la sal disódica. El rendimiento de
 m-carboxibenceno sulfocloruro era aproximadamente 70%.

PRODUCCION DEL TRICLORO METIL m-CARBOXIBENCE-
 NO TIOLFULFONATO.-



27 grs. (0,117 mol.) de ácido m-carboxibenceno sulfínico
 (sal disódica) y 3 grs. de bicarbonato de sodio fueron
 disueltos en 250 cm³ de agua; luego se agregaron a la so-
 lución 24,3 gr. (0,131 mol) de percloro metil mercepteno
 y la mezcla de reacción fué agitada violentamente. La so-
 lución obtenida, después de una doble extracción con ETHER,
 fué adificada por medio de 200 cm³ de ácido sulfúrico 2N.
 El producto de reacción fué separado por extracción con
 eter dietílico. De la solución etérea, después del secado



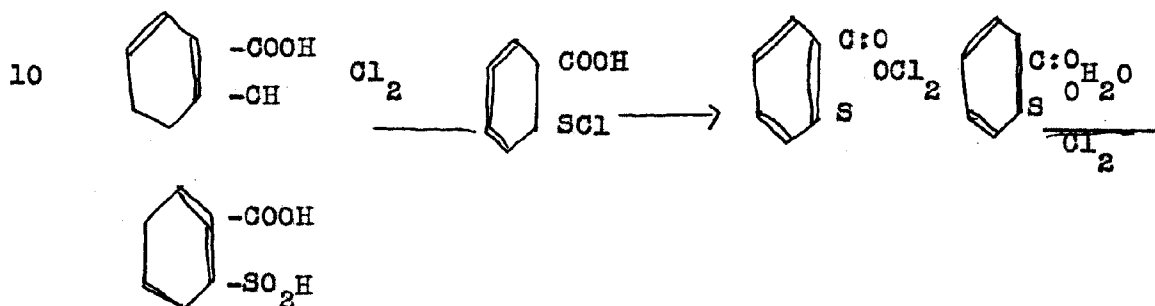
y evaporación al vacío, se obtuvieron 36,5 gr. de tricloro metil m-carboxibenceno tiolsulfonato con un punto de fusión entre 167 a 171°C (rendimiento aproximado de 93%).

EJEMPLO 3

5

Producción de ácido carboxibenceno sulfínico.

Reacción:



15

10 gr. de ácido tiosalicílico (0,65 mol) fueron agregados a 40 cm³ de tetracloruro de carbono anhidro, después de lo cual, bajo agitación se introdujo cloro hasta que se disolvió la cantidad total del ácido tiosalicílico, con generación simultánea de calor y ácido clorhídrico. Mediante la introducción de nitrógeno se expulsó el exceso de cloro. Luego se agregaron a la mezcla de reacción 50 cm³ de tetracloruro de carbono, con el fin de disolver nuevamente la sustancia cristalizada. Después del filtrado, la solución de reacción fué vertida sobre el hielo, precipitándose entonces el ácido o-carboxibenceno sulfínico. La sustancia fué filtrada y secada al vacío. El rendimiento era 7,5 gr.

20

25

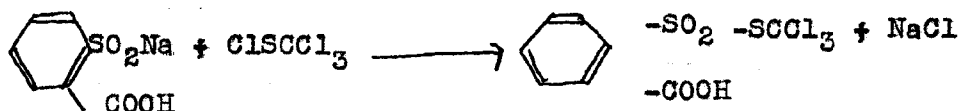


(70%); el peso equivalente 98,1 (calculado 93,1).

Producción de tricloro metil o-carboxibenceno
tiolsulfonato.

Reacción:

5



10

A una solución acuosa de 15 gr. de ácido o-carboxibenceno sulfínico (0,081) se agregaron sucesivamente con lejía acuosa de sodio 2N y ácido clorhídrico 2 N equivalente. A la solución filtrada (volumen total 300 cm³) se agregaron 15,3 gr. (0,082 mol) de percloro metil mercaptano y la mezcla fué agitada vigorosamente durante algún tiempo. El tricloro metil o-carboxibenceno tiolsulfonato precipitado tenía un peso de 24,5 gr. (rendimiento 90%) después del filtrado y secado, y se fundía entre 161° a 168°C. Después de una recristalización con benceno, se obtuvieron cristales en forma de escamas con puntos de fusión entre 164° a 172°C.

15

20

La fungitoxicidad del compuesto obtenido fué determinada por medio del experimento de germinación de esporas, empleándose un extracto de guinda diluido (1 parte en peso de sustancia seca y 1000 partes en peso de agua) como estimulante del proceso de germinación. El experimento se llevó a cabo con las esporas de diez hongos. Los resultados de las determinaciones, hechas dos veces, están resumidos en la tabla siguiente:

25

223662



concentración del triclorometil-pa- racarboxibenceno tiolsulfato en dpm.	<i>rhizopus nigricana</i>	<i>pytium debaryanum</i>	<i>glomerella cingulata</i>	<i>botrytis allii</i>	<i>penicillium italicum</i>	<i>sclerotinia fructicola</i>	<i>alternaria tenuis</i>	<i>cladosporium cucumerinum</i>	<i>mycosphaerella cannabis</i>	<i>fusarium culmorum</i>	total
0,13	33	33	33	33	33	33	33	33	33	33	60
0,25	33	33	13	33	33	23	33	33	23	23	56
0,5	33	33	04	32	22	22	32	32	22	21	43
1,0	33	33	00	12	12	02	22	20	00	00	26
2,0	22	13	00	02	00	00	00	00	00	00	13
4,0	12	01	00	00	00	00	00	00	00	00	4
8,0	00	00	00	00	00	00	00	00	00	00	0

Explicación de los números 0 = ninguna germinación

1 = solamente algunas esporas presentan una germinación incipiente o las esporas están hinchadas.

223662



- 2.- germinación retardada
con respecto a las esporas de referencia
- 3.- germinación es igual a las esporas de referencia.

5

Las cantidades totales mencionada en la última columna indican el valor de la toxicidad de la componente.

De esta tabla resulta evidente que el así llamado "Overall LD₅₀" es 0,93 ± 0,1 parte en millón.

Estos hongos pueden agruparse en cuatro grupos, siendo igual la sensibilidad máxima de los hongos asociados en un grupo. Del grupo I hasta el grupo IV la sensibilidad máxima decrece en un factor 10 por cada grupo.

15

Al grupo I pertenecen los hongos:

glomerella cingulata;
mycosphaerella cannabis,
fusarium culmorum,

20

Al grupo II pertenecen los hongos:

sclerotinia fructicola,
cladosporium cucumerinum,
penicillium italicum.

25

Al grupo III pertenecen los hongos:

botrytis allii,
alternaria tenuis

223662



Al grupo IV pertenecen los hongos:

pythium debaryanum,
rhizopus nigricans.

5 Para determinar la fitotoxidad, una solución
al 10% de la sustancia en acetona fué pulverizada sobre
una pluralidad de plantas hasta una cantidad de 10 cm³ por
1000 cm² de superficie del terreno. Después de mantener las
plantas bajo una iluminación luminiscente de 300 Lux, una
humedad relativa de 85% y una temperatura de 22°C durante cin-
10 co días, se determinó el grado de quemazón de hojas para po-
roto, lepidio, papas, porotos enanos, arvejas, pepinos, tra-
descentis (dos variedades), tabaco, begonias (dos variedades)
colaeus y capsicum. En ninguna de las plantas se observaron
hojas dañadas.

15 Los compuestos de la referida fórmula general pue-
den prepararse como productos fungicidas de varias maneras
distintas.

Algunas de esas maneras son:

- 20 a) Aceites mezclables con 15% a 20% de constituyentes
activos, 15% de agentes emulsificantes no iógenos y otros
solventes (principalmente cetonas, por ejemplo ciclohexano-
na):
- b) Aerocoles con solventes, tales como por ejemplo,
25 acetona, metil etil cetona y ciclohexanona, y, como prope-
lente, cloruro de metilo o freon,
- c) Polvos de pulverización que contienen de 50 a
80% de sustancia activa y además agentes licuadores, por

223662



ejemplo sulfonatos de alcoholes grasas y agentes disper-
sadores y/o excipientes, por ejemplo cooclín, tiza, alumina,
también como agregados para evitar aglomeraciones, por ejem-
plo, ácido sicílico coloidal.

5 d) Polvos de licopodio con, por ejemplo, 5% de subs-
tancia activa en una mezcla de tierra de infusorios y gre-
da dolomítica.

e) Agentes protectores de semillas, por ejemplo, 50%
de la sustancia activa combinada con caolín, con el agrega-
do de adhesivos, por ejemplo aceite de relojero.

10

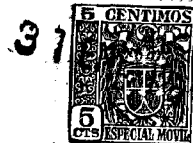
f) Los así llamados "povos impregnados", en los que
la sustancia activa es aplicada a un portador absorbente,
por ejemplo tierra de infusorios.

15 Esta solicitud que corresponde a la presentada
en Holanda el 27 de Agosto de 1954, con el núm. 190.378, se
acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto
Ley sobre propiedad Industrial.

NOTA

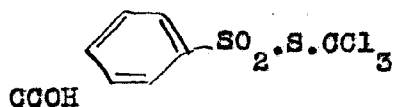
Los puntos de invención propia y nueva que se

223662




presentan para que sean objeto de esta Patente de Inven-
ción en España por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Método de producción de un compuesto fan-
gicida que no daña seriamente las hojas de las plantas que
deben ser protegidas caracterizado por el hecho de que se
producen compuestos de la fórmula general.



o esteres o sales del mismo, ocupado el grupo carboxilo
la posición orto, meta o para con respecto al grupo tiol-
sulfonato.

2.- Método de acuerdo con la reivindicación 1, con
la particularidad de que se produce HOCC-  -SO₂·S·CCl₃
o los esteres o sales correspondientes del mismo.

3.- Método de acuerdo con la reivindicación 1 o
2, con la particularidad de que ácido carboxibenceno sulfí-
nico, una sal o un ester del mismo, es hecho reaccionar con
perclorometil mercaptano.

4.- Método de acuerdo con la reivindicación 3,
con la particularidad de que la reacción se lleva a cabo
en un medio acuoso.

5.- Método de producción de preparados con
efectos fangicidas, caracterizado por el hecho de que un
compuesto de la fórmula general

