

15



229381

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS ESTERES DE
5-ACIL-8-OXI-QUINOLINAS", a favor de la firma suiza J.R. GEI-
GY A.G., domiciliada en BASILEA, (Suiza).

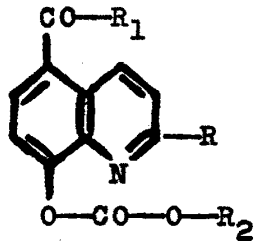
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

5. La presente invención se refiere a nuevos ésteres de
5-acil-8-oxi-quinolinas, a su preparación, así como a su em-
pleo para combatir los hongos. Hasta el presente no han lle-
gado a ser conocidos los ésteres carbónicos mixtos de 5-acil-
-8-oxi-quinolinas y cualesquiera hidroxilcompuestos. Ahora
bien, se ha encontrado que los compuestos de esta naturaleza,
de fórmula general



229381



en la que significan

R hidrógeno o el grupo metilo, y

R₁ y R₂ radicales de hidrocarburo en los que grupos metileno eventualmente están substituídos por O o S, y que pueden estar asimismo substituídos por halógeno, o grupos nitro,

5.

presentan una excelente eficacia fungicida que supera ampliamente tanto a la de la 8-oxi-quinolina, como a la de la 8-oxi-quinaldina y de sus sales.

10.

Su solidez es bastante buena y, sorprendentemente, esencialmente mejor que la de los ésteres de las 5-acil-8-oxi-quinolinas con ácidos carboxílicos.

15.

Resultan apropiados como materias activas para medios fungicidas de los terrenos de aplicación más diversos. Además de la eficacia fungicida, también presentan propiedades bacteriostáticas polivalentes, e inhiben por ejemplo el desarrollo de estafilococos, estreptococos, bacilos Coli, tífico, paratífico, enterítico, de Gärtner y disentérico. De ello y

20.

de la intensa eficacia contra los hongos patógenos, como por ejemplo *Oenomyces interdigitalis*, resulta su eminente aptitud en los terrenos de la medicina humana y veterinaria, y de la desinfección técnica. A consecuencia de su reducida toxicidad para el homeotermo y ausencia de fitotoxicidad en las concentraciones de aplicación prácticas, las materias activas

25.

obtenibles según la invención son particularmente apropiadas

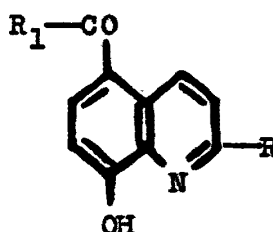


2233815

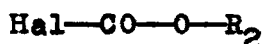
para la protección de las plantas, a cuyo efecto es de interés particular la eminente eficacia contra el mildew de la manzana. También como materias activas para desinfectante de semillas entran en consideración los compuestos según el invento, ya que presentan un buen efecto contra *Tilletia tritici* y *Fusarium culmorum*.

5.

Se puede preparar en buen rendimiento los nuevos compuestos, transponiendo sales de 5-acil-8-oxi-quinolinas de fórmula general



10. o los oxicompuestos libres, en presencia de medios que fijan ácidos, con ésteres halogenofórmicos de fórmula general



a cuyo efecto significa

Hal cloro, o bromo, y

R, R₁ y R₂ tienen la significación antes indicada. La trans-

15.

posición se lleva a cabo, ventajosamente, en un disolvente orgánico anhídrido inerte, por ejemplo en un hidrocarburo de la serie bencénica.

Según la magnitud e índole del radical R₂ la reacción se desarrolla ya a temperatura ambiente, o no se produce con suficiente velocidad sino en caliente. Convenientemente se utiliza para la transformación sales preformadas de las 5-acil-8-oxi-quinolinas, como se originan por ejemplo, si se adiciona a soluciones alcohólicas de las mismas en ebullición,

20.



22381

la correspondiente cantidad de un hidróxido alcalino, por ejemplo hidróxido potásico.

Los compuestos, utilizables como materias de partida, 5-acetil- y 5-benzoil-8-oxi-quinolina, fueron preparados por

5.

Konomu Matsumura, J.Am. Chem. Soc. 52, 4433-4436 (1930), por condensación de 8-oxi-quinolina con cloruro de acetilo, o bien cloruro de benzoílo, mediante cloruro de aluminio en nitrobenzeno. Por K.W. Rosenmund y G. Karst, Archiv der Pharmazie 279, 154-167, fueron preparadas, como ulteriores 5-acil-

10.

8-oxi-quinolinas, de modo análogo, la 5-propionil-, la 5-butil-, y la 5-isovaleril-8-oxi-quinolina. De modo análogo se puede obtener, asimismo, las siguientes materias de partida:

8-oxiquinolinas:

15.

5-isobutiril- (punto de fusión 75-76°), 5-lauril- (punto de fusión 45-46°) y 5-(2'-cloro-benzoil)-8-oxi-quinolina (punto de fusión 124-126°)

8-oxiquinaldinas:

20.

5-acetil- (punto de fusión 82-83°), 5-propionil- (punto de fusión 97-98°), 5-butil- (punto de fusión 79-81°), 5-isovaleril- (punto de fusión 63-64°), 5-lauril- (punto de fusión 52-53°), 5-benzoil- (punto de fusión 110-111°), 5-(2'-cloro-benzoil)-8-oxi-quinaldina (punto de fusión 125-126°).

Como ésteres halogenofórmicos entran en consideración por ejemplo los ésteres clorofórmicos de metanol, etanol, beta-cloro-etanol, propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, butanol secundario y alcohol amílico, alcohol isoamílico, hexanol, 2-etilhexanol, dodecanol, alcohol alílico, alcohol metilílico, ciclohexanol, metil-ciclohexanol, fenol, 2- y 4-cloro-fenol, 2,4- y 3,4-dicloro-fenol, o- y p-cresol, 4-butil.terciario- y 4-diisobutil-fenol, alcohol bencílico, meto-

30.



229381¹⁵ J 11 8

x
xietanol, etoxietanol, n-butoxietanol, etoxietoxietanol, metilmercaptoetanol, fenoxietanol, 2-cloro-fenoxietanol, 4-cloro-fenoxietanol, fenilmercaptoetanol, 2-nitro- y 4-nitro-fenilmercaptoetanol, glicido, alcohol tetrahidrofurfurílico y acetonglicerina.

5.

Los siguientes ejemplos dilucidarán más detenidamente la preparación de los nuevos compuestos. En ellos, las partes significan partes en peso que se comportan con respecto a las partes en volumen, como el gramo con respecto al centímetro cúbico.

10.

E J E M P L O 1.

Se adiciona a gotas, dentro de una hora y agitando, a 45 partes de sal potásica de la 5-aceto-8-oxi-quinolina suspendida en 120 partes en volumen de benceno absoluto hirviente, 24 partes de éster etílico de ácido clorofórmico. Para la terminación de la transposición se sigue agitando aun durante 1 a 2 horas a temperatura de ebullición del benceno hasta que haya desaparecido el color amarillo de la sal potásica de la 5-aceto-8-oxi-quinolina. Entonces se filtra por aspiración todavía en caliente, lavando el cloruro potásico remanente casi incoloro con 250 partes en volumen de benceno caliente. Los filtrados reunidos son concentrados al vacío a la mitad de su volumen y enfriados, después de lo cual se provoca la cristalización del 5-aceto-quinolil-(8) carbonato de etilo por adición de 50 partes en volumen de éter de petróleo. La masa cristalina que se precipita casi blanca, presenta un punto de fusión de 79-80°. Por recristalización de una mezcla de benceno y éter de petróleo 1:2 se obtiene la substancia en forma de prismas blancos de punto de fusión 80-81°.

15.

20.

25.

30.



15 JUL

229381

EJEMPLO 2.

- Se adiciona a gotas, dentro de 1 a 1 1/2 horas y agitando, a 45 partes de sal potásica de la 5-aceto-8-oxi-quinolina, suspendida en 200 partes en volumen de benceno absoluto, 40 partes de (4-cloro-fenil)-éster clorofórmico, a cuyo efecto la temperatura es mantenida, en caso de necesidad por enfriamiento débil, entre 20 y 25°. Se sigue agitando durante unas 5 horas hasta que la mezcla reaccional haya perdido su color amarillo. Seguidamente se calienta a 70° para disolver el producto reaccional eliminado, se filtra por aspiración en caliente del cloruro potásico, lavando éste con 50 partes en volumen de benceno caliente. Al dejar enfriar los filtrados reunidos se obtiene el carbonato de (4-cloro-fenil)-5-aceto-quinolil-(8) como masa cristalina amarilloblanquecina que presenta un punto de fusión de 103-105°. Al recrystalizar de una mezcla de benceno-éter de petróleo en la proporción de 3:1, se obtiene el nuevo compuesto en forma de prismas incoloros del punto de fusión 104-105°.

- De modo análogo se puede preparar, por ejemplo, asimismo los siguientes compuestos:

| | |
|---|--|
| Carbonato de metil-5-aceto-quinolil-(8) | Punto de fusión 127-129° |
| Carbonato de n-propil-5-aceto-quinolil-(8) | 49-50° |
| Carbonato de isopropil-5-aceto-quinolil-(8) | 81-82° |
| Carbonato de isobutil-5-aceto-quinolil-(8) | 51-53° |
| Carbonato de butilo sec.-5-aceto-quinolil-(8) | 57-59° |
| Carbonato de n-amil-5-aceto-quinolil-(8) | Aceite, Punto de ebullición _{0.13} 193-196° |
| Carbonato de n-hexil-5-aceto-quinolil-(8) | Aceite, Punto de ebullición _{0.1} 196-199° |

229381⁵ Ju



| | | |
|-----|---|--|
| | Carbonato de (2'-etil-hexilo)-[5]-aceto-quinolil-(8)] | Aceite, Punto de ebullición 0.005 185-187° |
| | Carbonato de n-dodecil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | Punto de fusión 47-49° |
| | Carbonato de alil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | Aceite, Punto de ebullición 0.12 185-186° |
| | Carbonato de ciclohexil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | Punto de fusión 85-86° |
| 5. | Carbonato de fenil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 93-95° |
| | Carbonato de (2'-cloro-fenilo)-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 63-65° |
| | Carbonato de (2',4'-dicloro-fenilo)-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 141-143° |
| | Carbonato de (3',4'-dicloro-fenilo)-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 122-123° |
| | Carbonato de o-cresil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 105-106° |
| 10. | Carbonato de p-cresil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 93-94° |
| | Carbonato de (4'-diisobutil-fenilo)-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 119-120° |
| | Carbonato de bencil-[5]-aceto-quinolil-(8)] | 75-76° |

Para la preparación de medios fungicidas según la invención, los nuevos ésteres de 5-acil-8-oxi-quinolinas y -quinaldinas de la fórmula general antes definida, pueden ser combinados por ejemplo con materias vehículo sólidas en forma de polvo, como por ejemplo talco, caolín, Bolus, bentonita, creta, piedra caliza molida, y los fungicidas pulverulentos obtenidos, en caso deseado, pueden hacerse suspendibles en agua, por adición de agentes mojantes y dispersantes, como por ejemplo con lejía residual de sulfito o dibutilnaftalinsulfonato sódico. Con estas formas de aplicación, es ventajosa una magnitud de partícula lo más reducida posible de las materias activas. Las materias activas, además, pueden ser dispersadas en agua también con ayuda de emulgentes apropiados, por ejem-



15 JUN

229381

5. plo emulgentes cationactivos, como compuestos de amonio cuaternarios, materias anionactivas como jabón, jabón blando, sales de monoésteres sulfúricos alifáticos, o ácidos sulfónicos alifático-aromáticos, o medios no-ionógenos, como productos de condensación de óxido de etileno de peso molecular más elevado, o pueden ser disueltas en disolventes orgánicos, por ejemplo en hidrocarburos clorados, como tricloroetileno, o en fracciones de petróleo intermedias, eventualmente bajo adición de disolventes auxiliares como acetona o cetonas más elevadas.
10. Las materias activas, no obstante, pueden ser disueltas o bien dispersadas, asimismo, en materias licuadas, gaseosas a la presión normal, como por ejemplo en difluodichlorometano, o flutriclorometano, pudiendo ser aplicadas asimismo, según el invento, en forma de aerosoles, o bien como humo o vapor y distribuídas en el aire, particularmente en
15. almacenes de provisiones y en invernáculos.

Los siguientes ejemplos dilucidarán más detalladamente la preparación de algunos medios fungicidas según la presente invención.

20. E J E M P L O 3.

- 2-5 partes de materia activa, por ejemplo carbonato de etil- $\sqrt{5}$ -aceto-quinolil-(8) son molidas con 98-95 partes de talco. El producto de espolvoreamiento así obtenido, puede utilizarse por ejemplo para la desinfección de tierra de semilleros, así como también para espolvorear plantas o partes de plantas, como bulbos o tubérculos.
- 25.

- Si se aumenta la cantidad de materia activa a 15-20 partes, por ejemplo a 15 partes del compuesto anterior, y si se adiciona un poco de materia adhesiva, entonces se obtiene un desinfectante de semillas, seco, de intensa eficacia fun-
- 30.

229381



gicida, no tóxico y no irritante, el cual, simultáneamente, no perjudica la germinación.

E J E M P L O 4.

5. Moliendo juntamente 10 partes de materia activa, por ejemplo carbonato de metil- $\sqrt{5}$ -aceto-quinolil-(8)], con 82 partes de caolín, o creta, y mezclando con 8 partes de mojan-
tes y dispersantes, por ejemplo con 8 partes de lejía resi-
dual de sulfito, se obtiene un concentrado que da, al mezclar
con agua, un producto de pulverización fungicida, eminente-
mente apropiado para el tratamiento de las partes de plantas
situadas encima del suelo.

E J E M P L O 5.

15. Se mezcla 20 partes de materia activa, por ejemplo carbonato de alil- $\sqrt{5}$ -aceto-quinolil-(8)], 40 partes de xileno y 30 partes de productos de condensación de óxido de etileno y alquilfenoles, y se obtiene un concentrado emulsionable que puede encontrar empleo para la preparación de emulsiones en la protección de las plantas.

20. Un concentrado para la preparación de emulsiones me- nos intensamente humectantes es obtenido por mezclado de 25 partes de materia activa, por ejemplo carbonato de n-hexilo- $\sqrt{5}$ -aceto-quinolil-(8)], 67 partes de xileno, y 8 partes de un óxido de polietileno esterificado con ácido ricinoleico.

E J E M P L O 6.

25. Se mezcla 50 partes de materia activa, por ejemplo carbonato de p-cresil- $\sqrt{5}$ -aceto-quinolil-(8)], con 10-15 par-
tes de coloide protector, por ejemplo lejía residual de sul-
fito secada, 5-10 partes de un adhesivo y, eventualmente, un
mojante y 30 a 35 partes de una materia vehículo pulverulen-
ta, como por ejemplo caolín, creta de Champagne o bentonita

30.



229381

y se muele el todo finamente en un molino Kolloplex (magnitud de partículas apropiadamente 20-30 μ). Suspendido a 0.2-0.5% en agua, el polvo de esparcimiento se presta excelentemente para combatir el mildew de la manzana.

5. EJEMPLO 7.

50 partes de materia activa, por ejemplo carbonato de (p-cloro-fenilo)- $\sqrt{5}$ -aceto-quinolil-(8)7, son mezcladas con 10-20 partes de lejía residual de sulfito líquida y 30-40 partes de agua y molidas durante un tiempo prolongado en un

10. molino de bolas, o hechas pasar repetidas veces a través de una columna de cilindros, o bien agitadas intensamente con 150-200 partes de arena durante aproximadamente 20 horas. En el caso citado en último lugar, la arena es separada por aspiración a través de una criba metálica, después de lo cual se
15. obtiene una pasta de pulverización al 50% con una magnitud de partículas menos de 3 μ . Tales pastas pueden encontrar empleo, suspendidas a 0.1% a 0.2% en agua, para combatir los hongos, particularmente en el cultivo de las frutas.

20. La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios, proporciones y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de
25. las reivindicaciones.

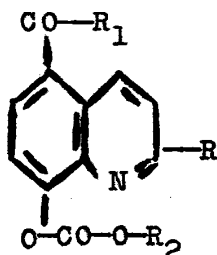


NOTA

229381

Descrito el objeto de la presente invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza n° 20 950 del día 16 de Junio de 1955.

- 1. Procedimiento para la preparación de nuevos ésteres de 5-acil-8-oxi-quinolinas, caracterizado porque se prepara compuestos de fórmula general



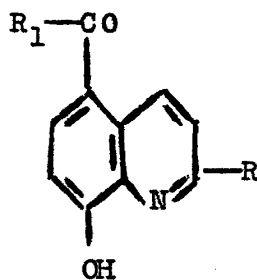
en la cual significan

R hidrógeno, o el grupo metilo, y

R₁ y R₂ radicales hidrocarburo, en los cuales los grupos metileno pueden estar, eventualmente, substituídos por O o S y que pueden estar substituídos, asimismo, por halógeno o grupos nitro,

10.

transponiendo sales de 5-acil-8-oxi-quinolinas de fórmula general



15.

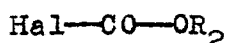
o los oxicompuestos libres en presencia de medios fijadores



15 JUN

229381

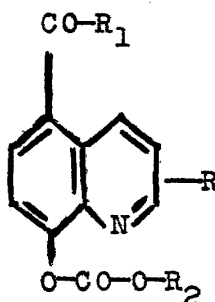
de ácidos, con ésteres halogenofórmicos de fórmula general



en la que Hal significa cloro, o bromo.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se incorpora a ésteres de 5-acil-8-oxi-quinolinas de fórmula general

5.



en la cual

R, R₁ y R₂ tienen la significación indicada en la reivindicación 1, en forma finamente dispersable apropiadas materias vehículo y dispersantes.

10.

3. Procedimiento para la preparación de nuevos ésteres de 5-acil-8-oxi-quinolinas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de doce hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona para Madrid, a 15 de Junio de 1956

J.R. GEIGY A.G.-

p. a.

JAIMÉ KERN MIRALLÉS
P. P.

tr:jpt
mor:Ntp.
Imp.