

Case T.315



285703

285 703

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

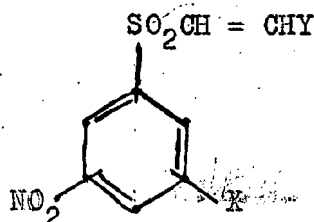
por "UN METODO PARA TRATAR LOS HONGOS Y LAS ESPORAS", a favor de la firma italiana MONTECATINI SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA, residente en MILANO (Italia) Largo G. Donegani 1-2.

= . =

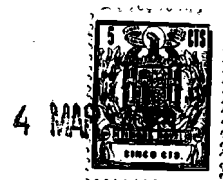
MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a una nueva clase de compuestos etilsulfónicos que manifiestan actividad anti-criptogámica y, al mismo tiempo, escasa toxicidad para los animales de sangre caliente.

5. Los compuestos de este invento tienen la fórmula general (1)



10. donde X es un átomo de hidrógeno o de cloro o un grupo $-\text{NO}_2$



e Y es un átomo de halógeno.

Ahora hemos descubierto, sorprendentemente, que los compuestos de la fórmula general (1) son activos contra los hongos y las esporas, al mismo tiempo que no perjudican las partes de la planta con que están en contacto.

5. Entre los compuestos de la fórmula general (1), el 1-cloro-2-p.nitrofenilsulfon-etileno es particularmente activo; otros compuestos preferidos son el 1-cloro-2-(2,4-dinitro-fenil-sulfon)-etileno, el 1-cloro-2-(3-nitro-4-clorofenil-sulfon)-etileno y el 1-cloro-2-(3-nitrofenil-sulfon)-etileno.

10. Los compuestos de este invento pueden usarse en la forma convencional de emulsiones o suspensiones acuosas o de polvos. Las emulsiones se preparan por métodos conocidos, mediante disolución de las sustancias activas en disolventes apropiados, en presencia de emulgentes; los polvos humectables (utilizables para suspensiones en agua), por molturación de las sustancias activas hasta alcanzar la finura requerida, con adición de cargas inertes, tales como caolín, talco y bentonita, y de un agente dispersante apropiado; los polvos utilizables para espolvorear se preparan por molturación de las sustancias activas con adición de cargas inertes del tipo antes mencionado.

15. En las composiciones que se logran en virtud de este invento, además de dichas sustancias auxiliares pueden usarse también otras sustancias con actividad pesticida o diversa.

20. Un tipo de formulación líquida puede prepararse mezclando la sustancia activa con un disolvente apropiado, por ejemplo el dioxano, un agente tensiosuperficial no

30.

35703



iónico, como son los productos de condensación del óxido de etileno con un alquilfenol, y un agente tensiosuperficial aniónico, como un alquilarilsulfonato o un alquilsulfato.

5. La actividad fungicida de los compuestos de la fórmula general (1) es en algunos casos particularmente alta. Así, por ejemplo, el 1-cloro-2-p.nitrofenil-sulfon-etileno presenta contra el mildew veloso de la vid una actividad aproximadamente dos veces mayor, y contra las esporas de la Alternaria tenuis, más de cuatro veces mayor
10. que la del bisditiocarbamato de zinc-etileno, que es uno de los compuestos anticriptogámicos mejor conocidos.

Una característica muy favorable de los compuestos del invento es su escasa toxicidad para los animales de sangre caliente.

15. Por ejemplo, 1000 mmg/kg de 1-cloro-2-p.nitrofenilsulfon-etileno dan una mortalidad del 0% per oc en los ratones. 200 mmg/kg de 1-cloro-2-p.nitrofenilsulfon-etileno dan una mortalidad del 0% por aplicación intravenosa en los ratones.

20. La preparación de los compuestos de la fórmula general (1) puede efectuarse por métodos convencionales... (véase Gazzeta Chimica Italiana, 86, 1956, pág. 413). Así, por ejemplo, el 1-cloro-2-p.nitrofenilsulfon-etileno es obtenible a partir del 1-cloro-2-p.nitrofenilmercapto-

25. -etileno por oxidación con peróxido de hidrógeno, en presencia de ácido acético glacial, procediendo como sigue:

30. En un matraz de 1 litro, provisto de agitador, termómetro, condensador de reflujo y embudo de goteo, se introducen 65 g de 1-cloro-2-p.nitrofenilmercapto-etileno y 170 cc de ácido acético glacial.



085703

Se calienta la mezcla reaccional a 70-75°C hasta disolución completa. Mientras se agita, se introduce en el curso de 20 minutos una mezcla de:

5. 75 cc de peróxido de hidrógeno al 30-33%
 175 cc de ácido acético glacial
 5 cc de ácido sulfúrico concentrado.

Durante la introducción, la temperatura de la mezcla reaccional sube hasta 95-100°C; al final de la adición se deja enfriar la mezcla.

10. El producto de la reacción se separa en forma groseramente cristalina después de enfriar hasta 10°C, filtrar y lavar con agua hasta que desaparece la acidez; se obtienen 64 g de un producto de color amarillo pajizo, con un punto de fusión de 155-157°C. El análisis muestra;

15. S calculado = 12,95% S hallado = 12,88 - 12,94%.

El producto obtenido es soluble en acetona, benceno, dioxano y dimetilacetamida; resulta escasamente soluble en etanol, y es insoluble en H₂O.

20. El 1-cloro-2-(2,4-dinitrofenilsulfon)-etileno puede prepararse por el método descrito en J.A.C.S. 77, página 3390.

El 1-cloro-2-(3-nitro-4-clorofenilsulfon)-etileno es obtenible por nitración del 4-cloro-fenilsulfon-2-cloro-etileno.

25. Los ejemplos que siguen se exponen para ilustrar la actividad de alguno de los compuestos de este invento y también el método para prepararlos.

4 MAR.

285703



EJEMPLO 1

5. Se introducen en una mezcladora 10 partes en peso de 1-cloro-p.nitrofenil-sulfon-etileno junto con 83 partes en peso de dioxano, 4 partes en peso de un agente tensio-superficial no iónico, constituido por el producto de condensación del óxido de etileno con un alquilfenol, y 3 partes en peso de un agente tensiosuperficial aniónico, constituido por dodecilbencensulfonato cálcico.

10. Se agita la mezcla a temperatura ambiente hasta que se vuelve homogénea. Se obtiene así una solución emulsionable en agua.

EJEMPLO 2

15. Se disuelven en 51 cc de H_2SO_4 concentrado 23,7 g de 4-cloro-fenil-sulfon-2-cloro-etileno. Mientras se agita enérgicamente, se añade a gotas, en el curso de 5 minutos y a temperatura de 5 a 10°C, una mezcla constituida por 7,5 g de HNO_3 (fumante) al 98,5% y 15 g de H_2SO_4 concentrado. Al final de la adición, se prosigue la agitación del conjunto a 5-10°C durante 10 minutos y luego

20. se le calienta a unos 25°C y se le deja en reposo durante 1 hora. A continuación se vierte la mezcla en 700 g de una mezcla de hielo y H_2O , se filtra el producto y se le lava con agua hasta neutralidad.

25. Se obtienen 31,5 g de 1-cloro-2-(3-nitro-4-clorofenilsulfon)-etileno (sólido amorfo incoloro), con un punto de fusión de 106-109°C.



4 M

285703

Una muestra cristalizada de metanol presenta un punto de fusión de 109-110°C.

Cl calculado = 25,13% Cl hallado = 25,25 - 25,27%
N calculado = 4,96% N hallado = 5,12%.

5. Evaluación de la actividad fungicida:

E J E M P L O 3

Método del disco de papel.

- Tres discos pequeños de papel de filtro, de 1 cm de diámetro, se impregnan con soluciones de los productos en examen (0,05 cc) con un contenido conocido de producto activo, y se dejan secar. Estos discos pequeños se colocan luego sobre la superficie de cubeta de Petri de 10 cm de diámetro, que se han cubierto previamente con agar-agar sembrado con los cuatro hongos de ensayo. Después de incubación en un termostato a 25°C durante 72 horas, se determinan los halos de inhibición de crecimiento de los hongos entorno a estos discos, por medición, sobre la superficie de agar-agar, de la distancia (expresada en milímetros) entre el borde del disco y el punto en que el hongo de ensayo empieza a desarrollarse.

Los resultados obtenidos figuran en la tabla que sigue:



285703

5.

10.

15.

20.

25.

Productos	A.s. conc. %	halos de inhibición, en mm			
		<u>Alternaria tenuis N.</u>	<u>Aspergillus niger</u> <u>T</u>	<u>Penicillium Roqueforti</u> <u>T</u>	<u>Saccaromyces elipsoideus</u> H
pentaclorofenato sódico (Santobrite)	1	21	18	19	9
	0.2	11	7	11	4
	0.04	4	4	4	2
1-cloro-2-p.nitrofenil-sulfon-etileno	1	18	4	6	2
	0.2	16	3	5	2
	0.04	15	3	4	1
1-cloro-2-(2,4-dinitrofenilsulfon)-etileno	1	20	6	12	5
1-cloro-2-(3-nitro-4-clorofenilsulfon)-etileno	1	23	3	6	2
1-cloro-2-(3-nitrofenilsulfon)-etileno	1	22	7	12	4



285703

EJEMPLO 4

(A) Método de las copas.

- Tres copas de porcelana del tipo de "perlas de espina de pez", cada una de las cuales contiene 0,025 cc
5. de una solución con un contenido conocido del producto en examen, se colocan en la superficie de cubetas de Petri de 10 cm de diámetro, que previamente se han cubierto con agar-agar sembrado con los cuatro hongos de ensayo. Después de incubación en un termostato a 25°C durante 72 horas,
10. se determinan los halos de inhibición del crecimiento de los hongos sobre la superficie de agar-agar (distancia en milímetros entre el borde externo de la copa y el punto donde el hongo de ensayo empieza a desarrollarse).

- Los resultados de las evaluaciones de los productos en examen (expresados en milímetros) figuran en la
15. tabla que sigue:



285703

5.

10.

15.

20.

Producto	a.s. conc. %	halos de inhibición, en mm			
		<u>Alterna- ria te- nuis N.</u>	<u>Asper- gillus niger</u> <u>T</u>	<u>Penicil- lium Ro- queforti</u> <u>T</u>	<u>Sacca- romyces</u> <u>ellyp- soideus</u> <u>H</u>
pentaclorofena to sódico (san- tobrite)	1	23	21	21	11
	0.2	17	11	14	4
	0.04	9	6	7	4
1-cloro-2-p. <u>ni</u> trofenil-sulfon- etileno	1	28	14	15	12
	0.2	24	12	14	10
	0.04	15	6	7	9
1-cloro-2-(2,4- dinitrofenilsul- fon)-etileno	1	28	13	18	11
1-cloro-2-(3- <u>ni</u> tro-4-clorofenil sulfon)-etileno	1	32	12	16	11
1-cloro-2-(3- <u>ni</u> trofenilsulfon)- etileno	1	29	16	22	11



(B) Método de las estrias

285707

La solución del producto está incorporada al medio nutritivo, mientras que la inoculación de los hongos de ensayo se efectúa por medio de estrias con suspensión de esporas.

5.

La lectura de las placas se efectúa 72 horas después, por evaluación del crecimiento de los hongos según la escala siguiente:

10.

0 = no hay diferencia en comparación con el agua de control

1 = ligera diferencia en comparación con el agua de control

2 = colonias diseminadas en toda la estria

3 = algunas colonias en un punto solamente de la estria

15.

4 = no hay desarrollo de hongos

Los resultados figuran en la tabla siguiente:



335702

EJEMPLO 5

Pruebas en esporas de Alternaria tenuis (método de la germinación en platina)

Suspensiones de producto preparadas en dosis en progresión geométrica (proporción 1:2) y a las que se han añadido esporas de Alternaria tenuis tomadas de cultivos de 3 días, se colocan en forma de gotas sobre platinas. Al cabo de unas 20 horas, se determina la inhibición de la germinación de las esporas por lectura con ^{el} microscópio.

10. En la tabla que sigue figura el promedio de tres repeticiones para cada dosis.



TABLA

285717

5.

10.

15.

20.

Dosis de ensayo de a.s. %	Porcentaje de esporas germinadas, corregido a base de la mortalidad del agua de control y de la longitud del tubo de las esporas germinadas (capacidad media de germinación de los controles no tratados: 97%)				
	bisditio -carbamato de 2-ácido- -etileno	1-cloro- -2-p.ni -trofenil- -sulfon- -etileno	1-cloro- -2-(2,4- -dinitro- -fenil- -sulfon)- -etileno	1-cloro- -2-(3-ni -tro-4- -clorofe -nil-sul -fón)-eti leno	1-cloro-2- -(3-nitrofe -nil-sulfon)- -etileno
0.0250	0	0	-	-	-
0.0125	9	0	0	-	-
0.0062	27	0	1	-	0
0.0031	43	4	7	-	2
0.0016	70	11	32	0	18
0.0008	85	58	80	1	33
0.0004	-	-	100	8	47
0.0002	-	-	-	12	-
0.0001	-	-	-	16	-



385703

EJEMPLO 6

Pruebas en Uromyces appendiculatus (tizón de la habichuela)

Hojas primarias de plantas jóvenes de habichuela se tratan con suspensiones acuosas de los productos en

- 5. ensayo y, después de secar el depósito, se infectan con esporas de Uromyces appendiculatus.

Al cabo de 15 días se cuentan las pústulas aparecidas en cada hoja.

- 10. En la tabla que sigue figura el promedio de dos repeticiones con tres plantas por dosis en cada prueba.

Dosis de en sayo, en % de s.a.	Porcentaje de infección comparado con el del control no tratado (promedio de infección de los controles no tratados: alrededor de 900 pústulas por hoja)	
	bis-ditiocarbamato de zinc-etileno	1-cloro-2-p.nitrofenil-sulfon-etileno
0.0100	23	16
0.0025	87	80

15.

20.



285763

EJEMPLO 7

Ensayo de la actividad sobre el mildew vellosa de la vid (Plasmopara viticola)

Hojas de vid desarrolladas en macetas bajo

5. luz artificial se arrancan y conservan en el fondo de cubetas de Petri, adaptadas para actuar como cámaras de humedad por medio de una hoja de papel de filtro que se mantiene húmeda mediante un trocito de esponja sintética impregnado con agua. Las hojas, depositadas con la cara inferior vuelta hacia arriba, se tratan con suspensiones acuosas de los productos en examen y, cuando el depósito está seco, se infectan con nonidios de mildew. Al cabo de 12 días se leen los resultados por recuento del número de infecciones de mildew en cada hoja.

15. En la tabla que sigue figura el promedio de dos repeticiones, con 5 hojas por dosis en cada prueba.



285773

TABLA

5.

10.

15.

Dosis de prueba, en % de s.a.	Porcentaje de infección comparado con el del control no tratado (promedio de infección del control no tratado: alrededor de 160 manchas por hoja)			
	bis-ditiocarbamato de zinc-etileno	1-cloro-2-p-nitrofenil-sulfon-etileno	1-cloro-2-(2,4-dinitrofenil-sulfon)-etileno	1-cloro-2-(3-nitro-4-clorofenilsulfon)-etileno
0.0032	3	0	-	-
0.0016	21	3	0	0
0.0008	52	21	3	0
0.0004	75	49	8	9
0.0002	-	-	32	14
0.0001	-	-	50	22

4 MAR.



285703

EJEMPLO 8

Prueba de la actividad sobre el Botrytis fabae

- Hojas anchas de habichuela, desarrolladas en arena bajo luz artificial, se arrancan y se conservan en
5. el fondo de cubetas de Petri, adaptadas para actuar como cámara húmeda por medio de una hoja de papel de filtro que se mantiene humedecida por medio de un trocito de esponja sintética impregnado con agua.

- Las hojas, depositadas con la cara inferior
10. vuelta hacia arriba, se tratan con suspensiones acuosas del producto en examen y, cuando el depósito está seco, se infectan con Botrytis conidia. Al cabo de 6 días se leen los resultados por recuento de las manchas de infección en cada hoja.

15. La tabla siguiente muestra el promedio de dos repeticiones con 10 hojas por dosis en cada prueba.



TABLA

285703

5.

10.

15.

Dosis de prueba, en % de s.a.	Porcentaje de infección comparado con el del control no tratado (promedio de infección del control no tratado: alrededor de 100 manchas por hojas)		
	1-cloro-2-p.nitro-fenilsulfon-etileno	1-cloro-2-(2,4-dinitrofenilsulfon)-etileno	1-cloro-2-(3-nitro-4-cloro fenilsulfon)-etileno
0.01	-	26	21
0.00500	8.	-	-
0.00125	33	-	-
0.00031	61	-	-



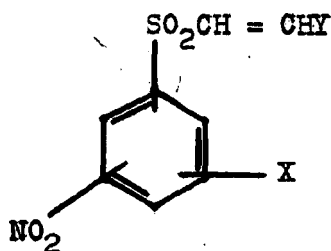
285733

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente italiana Nº 4249/62 del 5 de marzo de 1962.

5. 1.º Un método para tratar los hongos y las esporas, caracterizado porque comprende la preparación de composiciones fungicidas, que contienen como ingrediente activo un compuesto de la fórmula general

10.



15.

donde X es un átomo de hidrógeno o de cloro o un grupo -NO₂ e Y es un átomo de halógeno.

20.

- 2.º Un método conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado porque el ingrediente activo es el 1-cloro-2-p-nitrofenil-sulfon-etileno.

3.º Un método conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado porque el ingrediente activo es el 1-cloro-2-(2,4-dinitrofenil-sulfon)-etileno.

25.

- 4.º Un método conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado porque el ingrediente activo es el 1-cloro-2-(3-nitro-4-clorofenilsulfon)-etileno.

4 MAR.



28573

5. Un método conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado porque el ingrediente activo es el 1-cloro-2-(3-nitrofenil-sulfon)-etileno.

6. Un método para tratar los hongos y las esporas.

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de veinte hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras, acompañadas de la documentación reglamentaria.

Madrid, a 4 Marzo 1963

10.

MONTECATINI SOCIETA GENERALE PER
L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA

p.a.

JAIWE ISEFN MIRALLES

P.P.