

286945

P - 24.462



14.110/62 AJA

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 10 de abril de 1963, con el nº 286.945

en

E S P A Ñ A

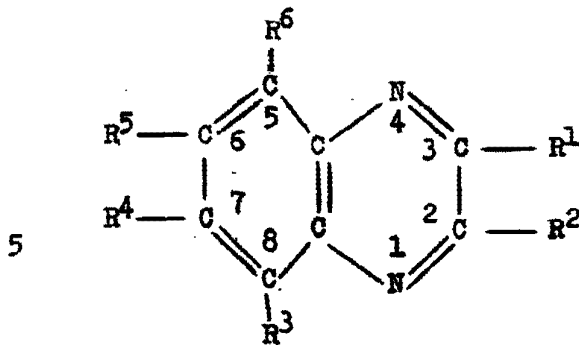
por VEINTE años

a nombre de FISON'S PEST CONTROL LIMITED, entidad británica
establecida en Harston, Cambridgeshire, Inglaterra, por:
"MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA PREPARACION DE COMPOSICIONES
FUNGICIDAS"

El presente invento se refiere a nuevos compuestos
que poseen actividad fungicida y a composiciones fungici-
das que los contienen.

5 Se ha encontrado que los derivados de quinoxalina,
tal como se definen más adelante, son fungicidas muy ac-
tivos, por ejemplo, contra Erysiphe cichoracearum (mil-
diú del pepino).

10 De acuerdo con esto, el presente invento se refie-
re a una composición fungicida que comprende un derivado
de quinoxalina de la fórmula:



286945

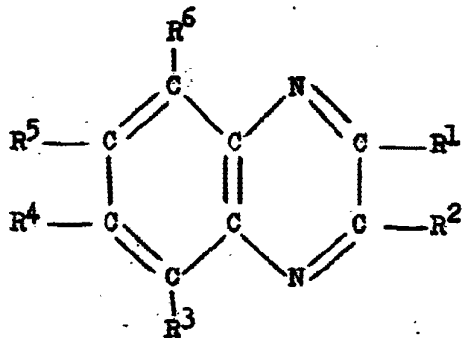
o sales o derivados funcionales del mismo, donde R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y comprenden hidrógeno, alcoholo (por ejemplo metilo o etilo), arilo (por ejemplo fenilo), arilo sustituido (por ejemplo clorofenilo, metilfenilo o hidroxifenilo), aralcoholo (por ejemplo bencilo), aralcoholo sustituido (por ejemplo clorobencilo), carboxi, alcoxicarbonilo, carboxiamida, hidroxihalógeno (por ejemplo cloro) o alcoxi (por ejemplo metoxi o etoxi); y donde R^3 , R^4 , R^5 y R^6 pueden ser iguales o diferentes y comprenden hidrógeno, halógeno (por ejemplo, cloro o bromo), alcoholo (por ejemplo metilo), alcoci (por ejemplo metoxi o etoxi), amino, alcoholamino (por ejemplo metil- o etil- amino), dialcoholamino (por ejemplo dimetil- o dietil-amino), acilamino (por ejemplo acetilamino), alcoholo sustituido o nitro (por ejemplo cloroetilo); excluyendo los compuestos en que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 son todos hidrógeno, donde R^4 y R^5 son iguales y son metilo o cloro, siendo el resto de los grupos R^1 a R^6 hidrógeno, donde R^5 es cloro siendo el resto de los grupos R^1 a R^6 hidrógeno, y donde R^3 y R^6 son cloro siendo el resto de los grupos R^1 a R^6 hidrógeno. De acuerdo con otra realización del invento, la composición fungicida contiene por lo menos un material seleccionado



del grupo que comprende agentes tensoactivos y diluyentes sólidos.

El presente invento se refiere también a un procedimiento para el tratamiento de plantas, superficies o materiales, que comprende tratar las plantas, las superficies
5 o los materiales con una composición fungicida según se ha identificado arriba.

De acuerdo con otra realización más, el presente invento se refiere a nuevos derivados de quinoxalina de la
10 fórmula:



o sales o derivados funcionales de los mismos, donde R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes y comprenden hidrógeno, grupos alcohilo (por ejemplo metilo o etilo), arilo (por
20 ejemplo fenilo), arilo sustituido (por ejemplo clorofenilo, metilfenilo o hidroxifenilo), aralcohilo (por ejemplo bencilo), aralcohilo sustituido (por ejemplo clorobencilo), carboxi, alcocarbonilo, carboxiamida, hidroxilo, halógeno (por ejemplo cloro), o alcoxi (por ejemplo metoxi o etoxi);
25 y donde R³, R⁴, R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes y comprenden hidrógeno, halógeno (por ejemplo cloro o bromo), alcohilo (por ejemplo metilo), alcoxi (por ejemplo metoxi o etoxi), amino, alcohilamino (por ejemplo metil- o etil-
30 amino), dialcohilamino (por ejemplo dimetil- o dietil- amino), acilamino (por ejemplo acetilamino), nitro o al-

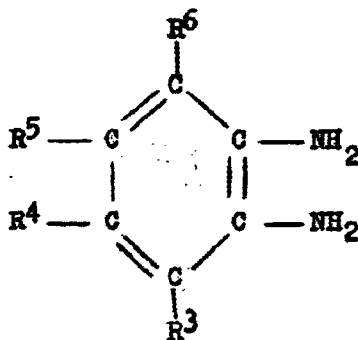
cohilo sustituido (por ejemplo cloroetilo); excluyendo
 los compuestos donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 y R^6 son todos hi-
 drógeno donde R^4 y R^5 son iguales y son metilo o cloro
 siendo el resto de los grupos R^1 a R^6 hidrógeno, donde
 5 R^5 es acetilamino, cloro, metilo o nitro siendo el res-
 to de los grupos R^1 a R^6 hidrógeno, donde R^3 es cloro
 siendo el resto de los grupos R^1 a R^6 hidrógeno, o don-
 de R^3 y R^6 son cloro siendo el resto de los grupos R^1
 a R^5 hidrógeno.

10 Entre las sales de los derivados de quinoxalina
 que pueden mencionarse figuran las sales por adición -
 de ácido.

Entre los derivados funcionales que pueden mencio-
 narse figuran las sales por adición de ácido.

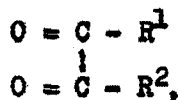
15 Entre los derivados funcionales de los derivados
 de quinoxalina que pueden mencionarse están los N-óxidos,
 por ejemplo el 1-mono-óxido y los 1,4-dióxidos.

El presente invento abarca también el procedimiento
 para la preparación de derivados de quinoxalina de la -
 20 fórmula indicada arriba que comprende hacer reaccionar
 una diamina de la fórmula:



con un ceto-compuesto de la fórmula:

30



o con una oxima derivada del mismo, donde R^1 a R^6 tienen la significación indicada arriba.

5 La reacción se realiza convenientemente en medio acuoso o alcohólico, generalmente con aplicación de calor. El ceto-compuesto puede ser, por ejemplo, glicoxal, hidrato de glicoxal, aldehído pirúvico, dimetilglicoxima, ácido glioxílico (que puede estar en forma del hidrato $((\text{OH})_2 \text{CHCOOH})$, fenilglicoxal o hidrato de parahidroxifenilglicoxal.

10 O bien, pueden prepararse los derivados de quinoxalina introduciendo uno o más sustituyentes en la quinoxalina o por tratamiento de quinoxalinas sustituidas para el reemplazamiento de uno o más de estos sustituyentes o el reemplazamiento de un grupo en dichos sustituyentes, o la adición a un grupo en dichos sustituyentes.

15 De acuerdo con una realización preferida, el presente invento tiene por objeto los compuestos siguientes y las composiciones que los contienen: 5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, 2-metil-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, - 5,6,7-tricloroquinoxalina, 5,6,8-tricloroquinoxalina, - 6-bromo-5,7,8-tricloroquinoxalina y 6-fluoro-5,7,8-tricloroquinoxalina.

25 Los mencionados derivados de quinoxalina y sus sales y derivados son activos contra varios hongos entre los que figuran, por ejemplo, algunos de los organismos: Erysiphe cichoracearum, Phytophthora palmivora, Alternaria solani, Botrytis fabae, Fusarium oxysporum, Fomes annosus, Verticillium albo-atrum y Podosphaera leucotri-

30



cha.

El espectro fungicida de los diversos compuestos es diferente y, por ejemplo, la 5,6,7,8-tetracloroquinoxalina y la 2-metil-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina -
5 son particularmente activas contra *Erysiphe cichoracea* rum y otras especies de mildiú veloso, tal como *Podosphaera leucotricha*.

Los mencionados derivados de quinoxalina son -
prácticamente insolubles en agua y pueden incorporarse
10 en composiciones fungicidas por cualquiera de los métodos comúnmente adoptados para la formulación de fungicidas insolubles. Así, por ejemplo, el derivado de quinoxalina citado puede incorporarse en una suspensión acuosa, con o sin agentes humectantes, o en una -
15 emulsión, y/o mezclarse con diluyentes sólidos inertes.

Algunas sales y derivados fungicidas de los derivados de quinoxalina de acuerdo con el presente invento son acuosolubles y, si se desea, pueden emplearse en -
forma de una solución acuosa.

20 El derivado de quinoxalina citado o una sal o derivado funcional del mismo puede mezclarse también con un agente humectante, con o sin incorporación de materiales sólidos divididos o pulverizados, de manera que se obtenga un producto mojable capaz de poder emplear-
25 se como tal o en forma de una suspensión o dispersión en agua.

El derivado de quinoxalina citado o una sal o derivado funcional del mismo puede incorporarse, por -
ejemplo, con medios sólidos inertes que comprenden ma-
30 teriales sólidos divididos o pulverizados, por ejemplo,



arcillas, arenas, talco, mica, fertilizantes, etc, comprendiendo dichos productos materiales de tamaño de partícula grande o en polvo.

5 El derivado de quinoxalina citado o una sal o derivado funcional del mismo puede incorporarse, por ejemplo, con medios sólidos inertes que comprenden materiales sólidos divididos o pulverizados, según se ha indicado arriba, junto con un humectante, de manera que se obtenga un producto mojable que puede emplearse como
10 tal o en forma de una suspensión o dispersión en agua.

Los agentes humectantes empleados pueden comprender compuestos aniónicos, tal como por ejemplo, jabones, ésteres sulfato grasos, tal como dodecilsulfato sódico sulfonatos aromáticos grasos, tal como alcoholbencenosulfonatos o sulfato de butilnaftaleno, sulfonatos grasos
15 más complejos, tal como el producto de condensación amídico de ácido oleico y N-metiltaurina o sulfonato sódico de succinato dioctílico. Los agentes humectantes pueden comprender también agentes no iónicos, tal como
20 por ejemplo, productos de condensación de ácidos grasos, alcoholes grasos o fenoles sustituidos por grasas con óxido de etileno, o ésteres y éteres grasos de azúcar o polialcoholes, o los productos obtenidos a partir de estos últimos por condensación con óxido de etileno, o
25 los productos conocidos con el nombre de copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno. Los agentes humectantes pueden comprender también agentes catiónicos, tal como por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio y análogos.

30 Si se desea, las composiciones fungicidas de acuerdo



do con el presente invento pueden contener, además del derivado de quinoxalina citado o una sal o derivado funcional del mismo, otros productos agro-químicos, tal como herbicidas, fungicidas, pesticidas, reguladores del crecimiento vegetal, etc.

De acuerdo con una realización del invento, el derivado de quinoxalina citado o una sal o derivado funcional del mismo se mezcla con otros fungicidas, tal como por ejemplo azufre; compuestos de cobre, por ejemplo óxido cuproso u oxocloruro de cobre; compuestos de níquel, tal como hidróxido de níquel; o fungicidas orgánicos, tal como disulfuro de tetrametilurea o sales del ácido etileno-bisditiocarbámico.

Los siguientes ejemplos se dan a título ilustrativo del presente invento.

Ejemplo 1

Se disolvió tetracloro-orto-fenilendiamina (24,6 gr.) en etanol (250 ml.) calentando e hirviendo a reflujo. Se añadió luego solución de glioxal (50 ml., 30%) y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de enfriar, el producto se obtuvo diluyendo la mezcla con abundante cantidad de agua, separando por filtración el precipitado sólido y recristalizando de etanol.

El producto, 5,6,7,8-tetraclorequinoxalina, fundía a 189,5-190,5° C.

Análisis:

Encontrado: C, 35.70; H, 0.80; N, 10.50; Cl, 52.5
 $C_8H_2Cl_4N_2$ requiere: C, 35.86; H, 0.75; N, 10.46; Cl, 52.93%.

Ejemplo 2

Se disolvió tetracloro-orto-fenilendiamina (24,6 gr.)

286945

24 JU



en etanol (250 ml.) calentando e hirviendo a reflujo. Se
añadió luego solución de aldehído pirúvico (50 ml, 25 %) y se calentó la mezcla a reflujo durante 30 minutos mas.
El producto resultante que precipitó en la mezcla de
5 reacción se filtró, se recristalizó de etanol/agua y luego de iso-octano.

El producto, 2-metil-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, fundía a 174-175° C.

Análisis:

10 Encontrado: C, 38.45; H, 1.60; N, 10.05; Cl, 49.80
 $C_9H_4Cl_4N_2$ requiere: C, 38.33; H, 1.43; N, 9.93; Cl, 50.29%.

Ejemplo 3

Se añadió ácido clorhídrico concentrado (25 ml.) sobre la solución calentada a reflujo de tetracloro-orto-
15 -fenilenodiamina (24,6 gr.) y dimetilglioxima (20 gr.) en etanol (250 ml.). La mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora y el producto precipitado resultante se separó por filtración de la solución caliente. El producto se purificó recristalizando de acetato de etilo.

20 El producto, 2,3-dimetil-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, era un sólido de color rosa que fundía a 197-198° C.

Análisis:

Encontrado: C, 40.50; H, 2.20; N, 9.60; Cl, 47.20
 $C_{10}H_6Cl_4N_2$ requiere: C, 40.57; H, 2.04; N, 9.47; Cl, 47.92%.

25 Ejemplo 4

Se molieron 50 partes de 5,6,7,8-tetracloroquinoxalina con 200 partes de caolín y 20 partes de dodecilsulfato sódico. El producto seco en polvo resultante se suspendió en agua a varias concentraciones.

30

286945



24

Ejemplo 5

Se molieron 50 partes de 2-metil-5,6,7,8-tetraclo-
roquinoxalina con 200 partes de caolín y 20 partes de do
decilsulfato sódico. El polvo seco resultante se sus-
5 pendió en agua a varias concentraciones.

Ejemplo 6

Se añadió gota a gota glioxal (10 gr.) en agua -
(30 ml.) sobre una solución calentada a reflujo de 3-bro-
mo-4,5,6-tricloro-orto-fenilenodiamina (14,5 gr.). La
10 mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora, se enfrió y
se añadió agua (200 ml.). El precipitado se filtró, -
se lavó con agua y se recrystalizó dos veces de éter de
petróleo (punto de ebullición 80-100° C.) (carbón) dan-
do agujas casi incoloras de 5-bromo-6,7,8-tricloroquino-
15 xalina (11,2 gr., punto de fusión 199-201°).

Análisis:

Encontrado: C, 30.95; H, 0.90; Br, 25.70; Cl, 33.80; N, 9.05
 $C_8H_2BrCl_3N_2$ requiere: C, 30.76; H, 0.65; Br, 25.58; Cl, 34.05; N, 8.97%.

Ejemplo 7

Se disolvió 4-fluoro-3,5,6-tricloro-ortofenilenodia-
mina (7,65 gr.) en etanol caliente (72 ml.) y se añadió
glioxal (6,7 gr.) en agua (20 ml.), gota a gota, sobre -
la solución calentada a reflujo. La mezcla se calentó
a reflujo durante 1 hora y se mantuvo a 0° C. durante la
25 noche. El producto cristalino se filtró, se lavó con
una pequeña cantidad de etanol y agua. La recrystal-
ización de etanol (carbón) dio agujas de color rosa de la
6-fluoro-5,7,8-tricloroquinoxalina (5,5 gr., punto de fu-
sión 155-157° C.).

30 Análisis:

286945



Encontrado: C, 38.30; H, 0.85; N, 11.05

$C_8H_2Cl_3FN_2$ requiere: C, 38.21; H, 0.80; N, 11.14 %.

Ejemplo 8

Se disolvió 4-bromo-3,5,6-tricloro-orto-fenileno-
 5 diamina (11,6 gr.) en etanol caliente (100 ml.), y se
 añadió glicoxal (8 gr.) en agua (24 ml.), gota a gota,
 sobre la solución calentada a reflujo. La mezcla se
 calentó a reflujo durante 1 hora. La solución se añá-
 dió sobre agua (1.000 ml.) y el precipitado se filtró,
 10 se lavó con agua y se secó. La recristalización de -
 ácido acético (carbón) dio la 6-bromo-5,7,8-tricloroqui-
 noxalina (5,7 gr., punto de fusión 306-308° C.).

Análisis:

Encontrado: Br, 25,65

15 $C_8H_2BrCl_3N_2$ requiere: Br, 25,58 %

Ejemplo 9

Una solución de glicoxal (6,7 gr.) en agua (20 ml.)
 se añadió, gota a gota, sobre la solución, calentada a
 reflujo, de 4-metoxi-3,5,6-tricloro-orto-fenilendiamina
 20 (8,03 gr.) en etanol (72 ml.). La mezcla se calentó a
 reflujo durante 1 hora y se mantuvo a 0° C. durante 12 -
 horas. El producto se filtró, se lavó con una pequeña
 cantidad de etanol y agua. La recristalización de eta-
 nol (carbón) dio agujas ligeramente coloreadas de la 6-
 25 -metoxi-5,7,8-tricloroquinoxalina (6,1 gr., punto de fu-
 sión 153-154° C.).

Análisis:

Encontrado: C, 41.32; H, 2.10; Cl, 40.25; N, 10.85

$C_9H_5Cl_3N_2O$ requiere: C, 41.02; H, 1.91; Cl, 40.37; N, 10.63%.



Ejemplo 10

Se disolvió 4-fluoro-orto-fenilendiamina (12,6 gr.) en etanol (90 ml.) y se añadió glioxal (20 gr.) en agua (60 ml.), gota a gota sobre la solución calentada a reflujo. La mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora y se agregó sobre agua (400 ml.). La solución se extrajo con éter y los extractos se secaron (Na_2SO_4). Se evaporó el éter, dando un residuo, que se destiló, resultando la 6-fluoro-quinoxalina incolora (10,7 gr., punto de ebullición 103-104° C. /15 mm.) que se solidificó (punto de fusión 35-36° C.).

Análisis:

Encontrado: C, 64.70; H, 3.70; N, 18.90

$\text{C}_8\text{H}_5\text{FN}_2$ requiere: C, 64.86; H, 3.40; N, 18.91 %.

15 Ejemplo 11

Se añadió anhídrido acético (7,6 ml.) gradualmente sobre una solución de 6-aminoquinoxalina (8,4 gr.) en benceno (112 ml.). La mezcla se calentó a reflujo durante 1¹/₂ horas y se enfrió a temperatura ambiente. El producto, de color pardo pálido, se filtró y se recristalizó dos veces de agua (carbón) dando la 6-acetilaminoquinoxalina (5,8 gr., punto de fusión 196-197° C.).

Análisis:

Encontrado : C, 64.05; H, 5.00; N, 22.60

25 Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$: C, 64.16; H, 4.85; N, 22.45 %.

Ejemplo 12

Se disolvió tolueno-3,4-diamina (24,4 gr.) en agua (125 ml.) a 40° C., y se añadió gota a gota una solución de glioxal (40 gr.) en agua (120 ml.). La mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora. La solución se en-



frió, se extrajo con éter y los extractos se secaron
(Na_2SO_4). El éter se evaporó y el residuo se des-
tiló. Se recogió la fracción con punto de ebullición
128-130° C/ 20 ml. Redestilando, resultó la
5 6-metilquinoxalina incolora pura (16,1 gr., punto de
ebullición 135° C./26 mm.).

Análisis:

Encontrado : N, 19,25

Calculado para $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2$: N, 19,43 %

10 Ejemplo 13

Se añadió ácido glioxílico acuoso (60 gr., 40 %),
gota a gota, sobre una solución calentada a reflujo,
agitada, de tetracloro-orto-fenilendiamina (73,8 gr.),
disuelta en alcohol absoluto (750 ml.). Se separó
15 rápidamente un sólido amarillo de la solución y, des-
pués de calentar durante 30 minutos más, la mezcla se
puso aparte. El producto, 2-hidroxi-5,6,7,8-tetraclo-
roquinoxalina, se separó por filtración, se lavó con -
etanol y se secó dando un polvo de color amarillo páli-
do (74,2 gr.), con punto de fusión mayor de 300° C.

20

La 2-hidroxi-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina pura
puede obtenerse por disolución en álcali, filtración y
reprecipitación con ácido acético glacial. La cristali-
zación del precipitado secado de nitrobenceno dio un
25 sólido con punto de fusión 319° C.

Análisis:

Encontrado : C, 33.70; H, 0.80; Cl, 49.60; N, 9.80

$\text{C}_8\text{H}_2\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}$ requiere: C, 33.84; H, 0.71; Cl, 49.95; N, 9.87%.

Ejemplo 14

30

Se calentaron 2-hidroxi-5,6,7,8-tetracloroquinox-



lina bruta (127,8 gr.) y pentacloruro de fósforo (93,6 gr) en oxiclорuro de fósforo (450 ml.) a 110-120° C. hasta obtener una disolución (unos 45 minutos). Después de calentar durante 15 minutos más, se dejó enfriar la mezcla y el sólido depositado se separó por filtración, se lavó con tetracloruro de carbono y se secó. Este sólido (100 gr) se cristalizó de acetato de etilo (carbón) dando 2,5,6,7,8-pentacloroquinoxalina en forma de agujas casi incoloras - (84, gr.) con punto de fusión 170-172° C.

10 **Análisis:**

Encontrado : C, 31.65; H, 0.50; N, 9.50

$C_8HCl_5N_2$ requiere : C, 31.77; H, 0.33; N, 9.27 %.

Ejemplo 15

15 Se disolvió 2,5,6,7,8-pentacloroquinoxalina (15,1 gr) en acetato de etilo (300 ml.) y se trató gota a gota, a temperatura de reflujo con una solución de sodio metálico (1,15 gr.) en metanol seco (100 ml.). Se produjo una precipitación instantánea y, después de calentar 15 minutos más después de completada la adición se dejó enfriar la mezcla de reacción. Se recogieron los sólidos depositados, se lavaron con un poco de acetato de etilo fresco y se secaron. La extracción con acetato de etilo hirviente (aproximadamente 1 l.) del sólido secado dio, después de filtrar en caliente para eliminar material insoluble, 2-metoxi-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, en forma de agujas incoloras (7,6 gr.), con punto de fusión 180-182° C.

20 **Análisis:**

Encontrado : C, 36.30; H, 1.45; Cl, 47.45; N, 9.50

30 $C_9H_4Cl_4N_2O$ requiere : C, 36.28; H, 1.35; Cl, 47.60; N, 9.40%.

780940



Ejemplo 16

Se repitió el procedimiento del ejemplo 15 empleando etanol seco en lugar de metanol. La recristalización de dioxano dio 2-etoxi-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina (6,9 gr.), con punto de fusión 171-173° C.

Análisis:

Encontrado :C, 38.45; H, 1.90; Cl, 45.45; N, 9.00
 $C_{10}H_6Cl_4N_2O$ requiere: C, 38.49; H, 1.94; Cl, 45.46; N, 8.98 %.

Ejemplo 17

Se disolvió tetracloro-orto-fenilenediamina (12,3 gr.) en alcohol absoluto (150 ml.) y se añadió, a temperatura de reflujo, sobre la solución agitada, una solución de fenilglicoxal (6,7 gr.) en el mínimo volumen de alcohol. Después de un breve intervalo, comenzó a separarse un sólido de la solución. Se continuó calentando durante 15 minutos más y la mezcla se dejó aparte para enfriar. Se recogió el producto, se lavó con etanol y se secó (11,8 gr.). Este sólido se cristalizó de dioxano (aprox. 500 ml.) dando agujas de color crema (8,6 gr.) de 2-fenil-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina.

Análisis:

Encontrado :C, 48.70; H, 1.85; Cl, 41.15; N, 8.30
 $C_{14}H_6Cl_4N_2$ requiere: C, 48.87; H, 1.76; Cl, 41.23; N, 8.14%.

Ejemplo 18

Una solución caliente de hidrato de penta-hidroxi-fenilglicoxal (8,4 gr.) en agua (20 ml.) se añadió gota a gota sobre una solución calentada a reflujo de tetracloro-orto-fenilenediamina (12,3 gr.) en etanol absoluto (125 ml.). Después de unos 15 minutos, se separó de la solución un precipitado amarillo. Se continuó calentando y agitando



durante 15 minutos más y la mezcla se dejó aparte. Se recogió el precipitado, se lavó con etanol y se secó (13,9 gr.). La cristalización de 2-etoxietanol (volumen grande) dio agujas amarillas grandes (11,9 gr.) de 2-(4'-hidroxifenil)-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, punto de fusión 313^o C.

Análisis:

Encontrado : C, 47.00; H, 1.70; Cl, 39.25; N, 7.70

$C_{14}H_6Cl_4N_2O$ requiere: C, 46.69; H, 1.68; Cl, 39.40; N, 7.78%.

Ejemplo 19

Se disolvió 4,5-dinitro-orto-fenilenodiamina (4,5 gr) en etanol caliente (100 ml.) y se añadió una solución acuosa al 30% de hidrato de glioxal (2,5 gr.) sobre la solución agitada a reflujo. Se continuó calentando durante 1 hora más después de lo cual se dejó aparte la mezcla para enfriar. Se recogió el precipitado cristalino, se lavó con etanol y éter y se secó. El sólido se cristalizó dos veces de ácido acético glacial (carbón) dando placas incoloras de 6,7-dinitroquinoxalina, con punto de fusión 193-194^o C.

Análisis:

Encontrado : C, 43.55; H, 2.0; N, 25.95

$C_8H_4N_4O_4$ requiere: C, 43.64; H, 1.83; N, 25.45 %.

Ejemplo 20

Se añadieron 75 ml. de solución de glioxal al 30 % sobre una solución calentada a reflujo de 31,5 gramos de 3,4,5-tricloro-orto-fenilenodiamina en 250 ml. de etanol. La mezcla se calentó a reflujo durante 40 minutos, se enfrió y se diluyó con una cantidad igual de agua.

El producto resultante que precipitó de la mezcla

24



de reacción se filtró y se recristalizó de etanol acuoso dando 5,6,7-tricloroquinoxalina, en forma de un sólido - de punto de fusión 138-139° C.

Análisis:

5 Encontrado: C, 40.95; H, 1.50; Cl, 45.05; N, 11.70
 Teórico : C, 41.15; H, 1.30; Cl, 45.55; N, 12.00%.

Ejemplo 21

10 Se añadieron 100 ml. de solución de glicoxal al 30% sobre una solución calentada a reflujo de 42,0 gramos de 3,5,6-tricloro-orto-fenilenodiamina en 500 ml. de etanol. La mezcla se calentó a reflujo durante 60 minutos, se enfrió y se diluyó con una cantidad igual de agua.

15 El producto resultante que precipitó de la mezcla de reacción se filtró y se recristalizó de etanol acuoso dando 5,6,8-tricloroquinoxalina, en forma de un sólido - de punto de fusión 178,5-179,5° C.

Análisis:

 Encontrado: C, 40.70; H, 1.60; Cl, 45.25; N, 12.00
 Teórico : C, 41.15; H, 1.30; Cl, 45.55; N, 12.00%.

20 Ejemplo 22

25 Se añadieron 50 ml. de solución de aldehído pirúvico al 25% sobre una solución calentada a reflujo de 21,0 gramos de 3,5,6-tricloro-orto-fenilenodiamina en 250 ml. de etanol. La mezcla se calentó a reflujo durante 30 minutos, se enfrió y se diluyó con una cantidad igual de agua. El producto resultante se filtró y se recristalizó de etanol acuoso dando (2) 3-metil-5,6,8-tricloroquinoxalina en forma de un sólido de punto de fusión 146-147° C.

30 Análisis:

280945



Encontrado :C, 43.70; H, 2.20; Cl, 42.85; N, 11.15

Teórico :C, 43.67; H, 2.04; Cl, 42.97; N, 11.32%

Ejemplo 23

Se calentaron a reflujo durante 30 minutos en 250
5 mililitros de etanol, 21,35 gramos de hidrocloruro de -
3,5-dicloro-orto-fenilendiamina, 50 mililitros de solu-
ción de aldehído pirúvico al 25% y 25,0 gramos de carbo-
nato sódico anhidro. La mezcla se enfrió después y -
se diluyó con una cantidad igual de agua. El produc-
10 to resultante que precipitó se filtró y se recristalizó
de etanol acuoso dando (2)3-metil-5,7-dicloroquinoxalina
en forma de un sólido de punto de fusión 134,5-135,5° c.

Análisis:

Encontrado: C, 50.60; H, 3.00; Cl, 32.30; N, 13.05

15 Teórico :C, 50.73; H, 2.84; Cl, 33.26; N, 13.15%

Otros compuestos que pueden obtenerse de acuerdo
con los procedimientos indicados en los ejemplos prece-
dentes abarcan: 2-bencil-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina,
2-(p-clorobencil)-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina, 6-amino-
20 quinoxalina, 6-dimetilaminoquinoxalina y 6-cloroetil-
quinoxalina.

Ejemplo 24

Se prepararon suspensiones acuosas de los deriva-
dos de quinoxalina, que se identifican más adelante, mo-
25 liendo 50 partes de la quinoxalina con 200 partes de -
caolín y 20 partes de dodecilsulfato sódico. El polvo
seco resultante se suspendió en agua a varias concentra-
ciones. Luego se rociaron diferentes parcelas de plan-
tas jóvenes de pepino (Cucumis sativus) con estas suspen-
30 siones acuosas conteniendo respectivamente 2.000, 1.000



26

y 500 partes por millón (ppm) del derivado de quinoxali-
na hasta que las hojas estaban completamente mojadas. -
Después de que el depósito se había secado sobre las ho-
jas, se inocularon éstas con esporas de Erisiphe cicho-
5 racearum. Las plantas infectadas se mantuvieron a -
25° C. durante 14 días en cuyas primeras 24 horas se -
mantuvieron a una humedad relativa de cerca de 100 %.
Al final de este período, se examinaba el desarrollo de
hongos sobre las hojas, a simple vista, evaluándose co-
mo porcentaje del desarrollo de los hongos sobre las -
10 plantas de control sin tratar. Los resultados obteni-
dos se dan en la tabla 1 a continuación.

Unicamente a título comparativo se examinó la qui-
noxalina del mismo modo. Los resultados obtenidos se
15 dan también a continuación.

Tabla 1

Control de Erisiphe cichoracearum sobre plantas de pepino

C o m p u e s t o	Desarrollo de hongos		
	2000ppm	1000ppm	500ppm
5,6,7,8-Tetracloroquinoxalina	0%	5%	11%
5,7,8-Tricloro-6-metilquinoxalina	28%	37%	52%
5,6,7,8-Tetracloro-2-metilquinoxalina	1%	8%	14%
25 5-Bromo-6,7,8-Tricloroquinoxalina	25%	41%	55%
6-Bromo-5,7,8-tricloroquinoxalina	6%	34%	40%
Quinoxalina	100%	100%	100%

30

286945



Ejemplo 25

Se prepararon suspensiones acuosas de los derivados de quinoxalina, identificados más adelante, moliendo 50 partes de la quinoxalina con 200 partes de caolín y 20 partes de dodecilsulfato sódico. El polvo seco resultante se suspendió en agua a varias concentraciones. Luego se rociaron diferentes parcelas de plantas de haba jóvenes de campo (*Vicia faba*) con estas suspensiones acuosas conteniendo respectivamente 2000, 1000y 500 partes por millón (ppm) del derivado de quinoxalina hasta que las hojas estaban completamente mojadas. Después de haberse secado el depósito sobre las hojas, se inocularon éstas con esporas de *Botrytis fabae*. Las plantas infectadas se mantuvieron a 20°C y humedad relativa próxima a 100% durante cinco días. Al final de este período se evaluó el desarrollo de hongos sobre las hojas a simple vista como porcentaje de desarrollo de los hongos sobre las plantas de control sin tratar. Los resultados obtenidos se dan en la tabla 2 a continuación.

TABLA 2

Control de *Botrytis fabae* sobre habas de campo

C o m p u e s t o	Desarrollo de hongos		
	2000ppm	1000ppm	500ppm
5,7,8-Tricloro-6-metilquinoxalina	35%	50%	54%
5,7-Dicloro-3-metilquinoxalina	33%	51%	57%
6,7-Dinitroquinoxalina	32%	51%	61%
5,6,7-Tricloroquinoxalina	45%	46%	59%
5,6,8-Tricloro-3-metilquinoxalina	43%	56%	60%
5-Bromo-6,7,8-tricloroquinoxalina	32%	38%	70%

24



Ejemplo 26

Se prepararon suspensiones acuosas de los derivados de quinoxalina, identificados más adelante, moliendo 50 partes de la quinoxalina con 200 partes de caolín y 20 partes de dodecilsulfato sódico. El polvo seco resultante se suspendió en agua a varias concentraciones. Luego se rociaron diferentes parcelas de plantas de judías jóvenes (Phaseolus vulgaris) con estas suspensiones acuosas conteniendo respectivamente 2000, 1000 y 500 partes por millón (ppm) del derivado de quinoxalina hasta que las hojas estaban completamente mojadas. Después de haberse secado el depósito sobre las hojas, se inocularon éstas con esporas de Uromyces phaseoli. Las plantas infectadas se mantuvieron a 20°C. durante 14 días, durante cuyas 24 primeras horas se mantuvieron a una humedad relativa de 100% y en ausencia de luz. Al final de este período, se evaluó el desarrollo de hongos sobre las hojas a simple vista como porcentaje del desarrollo del hongo sobre plantas de control no tratadas. Los resultados obtenidos se dan en la tabla 3 a continuación.

TABLA 3

Control de Uromyces phaseoli sobre judías

C o m p u e s t o	Desarrollo de hongos		
	2000ppm	1000ppm	500ppm
5,6,8-Tricloroquinoxalina	9%	20%	16%
2,5,6,7,8-Pentacloroquinoxalina	28%	37%	62%

24



Ejemplo 27

Se prepararon suspensiones acuosas de un polvo seco de 2-hidroxi-5,6,7,8-tetracloroquinoxalina de una manera análoga a como se ha indicado en el Ejemplo 24. -

5 Luego se rociaron plantas jóvenes de tomate (Lycopersicon
esculentum) con estas suspensiones acuosas conteniendo
2000 y 1000 partes por millón (ppm) de 2-hidroxi-5,6,7,8-
-tetracloroquinoxalina hasta que las hojas estaban comple-
tamente mojadas. Después de que el depósito se había
10 secado sobre las hojas, se inocularon éstas con esporas
de Alternaria solani. Las plantas infectadas se man-
tuvieron a una temperatura de 20° C y a una humedad re-
lativa de aproximadamente 100% durante 8 días. Al fi-
nal de este periodo se evaluó el desarrollo de hongos -
15 sobre las hojas a simple vista como porcentaje del desa-
rrollo del hongo sobre plantas de control sin tratar.
Las plantas rociadas a 2000 ppm. acusaron un desarrollo
de 26% de hongos y las rociadas a 1000 ppm. 30% de desa-
rrollo de hongos.

20 Ejemplo 28

Se suspendió en agua 5,6,7,8-tetracloroquinoxalina,
formulada como polvo mojable, a concentraciones de 500
y 1000 partes de ingrediente activo por millón de agua y
se rociaron hasta derramarse sobre el follaje de árboles
25 de manzanas maduras de las variedades Jonathan y Golden
Delicious en una huerta de Africa del Sur.

Se repitió el rociado a intervalos. Las fechas
de aplicación se dan en la tabla siguiente. Algunos
árboles se dejaron sin rociar como controles. En las
30 fechas indicadas se evaluó el porcentaje de hojas afec-

286945

24



tadas por el mildiú, Podosphaera leucotricha , entre las cinco primeras hojas de cada retoño.

Fechas de rociado : 22-10 1-11 15-11 26-11 5-12 14-12

5

Fechas de evaluación : 24-11 3-12 12-12 29-12 16-1

<u>Variedad</u>		<u>Concentración</u>						
Jonathan	500	compuesto	1	0	14	29	33	
Jonathan	1000	compuesto	0	0	14	22	23	
Jonathan		Control	12	13	63	63	63	
10	Golden Delicious	500	compuesto	4	9	5	24	34
	Golden Delicious	1000	compuesto	1	1	3	4	22
	Golden Delicious		Control	41	76	78	92	85

15

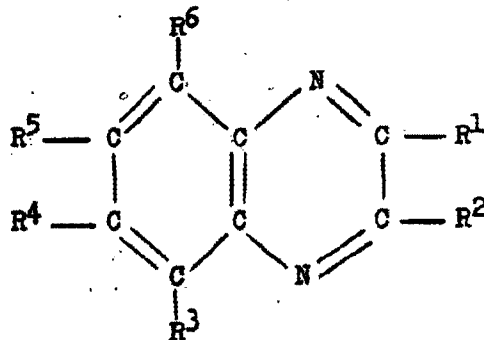
Esta solicitud que corresponde a la presentada en Gran Bretaña el 12 de abril de 1962, bajo el núm. 14.110/62 se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Mejoras introducidas en la fabricación de preparados fungicidas, caracterizadas porque los mismos contienen como ingrediente activo un derivado de quinoxalina de la fórmula:

286945



o sales o derivados funcionales del mismo, donde R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes y comprender hidrógeno, alcoholo, arilo, arilo sustituido, aralcoholo, aralcoholo sustituido, carboxi, alcoxi-carbonilo, carboxiamida, hidróxi, halógeno o alcoxi como radicales, y donde R³, R⁴, R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes y comprender hidrógeno, halógeno, alcoholo, alcoxi, amino, alcoholamino, dialcoholamino, acilamino, nitro o alcoholo sustituido - como radicales, excluyendo los casos en que R¹ a R⁶ inclusive sean todos hidrógeno, en que R⁴ y R⁵ sean metilo y el resto de R¹ a R⁶ sean hidrógeno, en que R³ y R⁶ sean cloro y el resto de R¹ a R⁶ sean hidrógeno, en que R⁵ sea cloro y el resto de los grupos R¹ a R⁶ sean hidrógeno, y en que R⁴ y R⁵ sean cloro y el resto de los grupos R¹ a R⁶ sean hidrógeno.

2.- Mejoras de acuerdo con el punto 1, caracterizadas porque los mismos contienen también un material elegido de entre el grupo constituido por diluyentes sólidos y agentes de humectación.

3.- Mejoras de acuerdo con el punto 1 o el punto 2, caracterizadas porque los mismos contienen también - otra sustancia química para la agricultura.

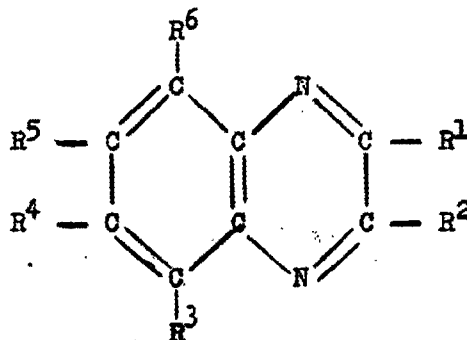
4.- Un procedimiento para el tratamiento de plan



tas, áreas o materiales, que comprende tratar las plantas, áreas o materiales con un preparado como el reivindicado en cualquiera de los puntos 1 a 4 inclusive.

5.- Procedimiento de preparación de derivados de quinoxalina de la fórmula:

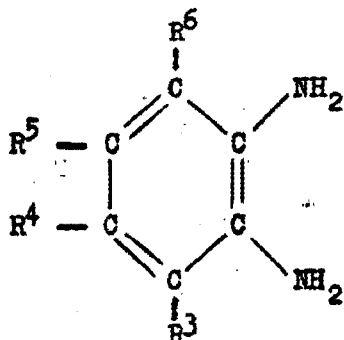
5



10

que comprende el recurso de poner juntos en reacción una diamina de la fórmula:

15



20

con un compuesto de ceto de la fórmula:



25

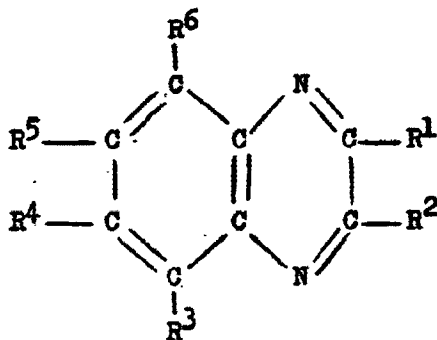
o con una oxima derivada del mismo, pudiendo ser, en las anteriores fórmulas, R¹ y R² iguales o diferentes y comprender hidrógeno, alcohol, arilo, arilo sustituido, aralcohol, aralcohol sustituido, carboxi, alcoxi-carbonylo, carboxiamida, hidroxilo, halógeno o alcoxi como radicales, y donde R³, R⁴, R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o dife

30



rentes y comprender hidrógeno, halógeno, alcoholo, alcoxi,
amino, alcoholamino, dialcoholamino, acilamino, nitro o al
coholo sustituido como radicales, excluyendo los casos en
que R¹ a R⁶ inclusive sean todos hidrógeno, en que R⁴ y R⁵
5 sean metilo y el resto de R¹ a R⁶ sean hidrógeno, en que
R³ y R⁶ sean cloro y el resto de R¹ a R⁶ sean hidrógeno,
en que R⁵ sea cloro y el resto de los grupos R¹ a R⁶ sean
hidrógeno, y en que R⁴ y R⁵ sean cloro y el resto de los
grupos R¹ a R⁶ sean hidrógeno.

10 6.- Procedimiento de preparación de derivados de
quinoxalina de la fórmula:



20 donde R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes y compren-
der hidrógeno, alcoholo, arilo, arilo sustituido, aralco-
hilo, aralcoholo sustituido, carboxi, alcoxi-carbonilo,
carboxi-amida, hidroxilo, halógeno o alcoxi como radicales,
y donde R³, R⁴, R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes
y comprender hidrógeno, halógeno, alcoholo, alcoxi, amino,
25 alcoholamino, dialcoholamino, acilamino, nitro o alcoholo
sustituido como radicales, excluyendo los casos en que R¹
a R⁶ sean todos hidrógeno, en que R⁴ y R⁵ sean metilo y
el resto de R¹ a R⁶ sean hidrógeno, en que R³ y R⁶ sean
cloro y el resto de R¹ a R⁶ sean hidrógeno, en que R⁵ sea
30 cloro y el resto de los grupos R¹ a R⁶ sean hidrógeno, y

24



en que R⁴ y R⁵ sean cloro y el resto de los grupos R¹ a R⁶ sean hidrógeno, preparación que comprende el recurso de introducir en la quinoxalina uno o más sustituyentes, o bien el tratamiento de quinoxalinas sustituidas, para reemplazar uno o más de estos sustituyentes o reemplazar o añadir a un grupo contenido en tal sustituyente.

7.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones fungicidas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintisiete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 24 JUL. 1963

P. A.

286945

AN/.