



300747

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

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPUESTOS FUNGICIDAS",  
a favor de la firma italiana MONTECATINI SOCIETA GENERALE  
PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA, residente en MILAN  
(Italia), Largo G. Donegani 1-2.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a una nueva clase de  
compuestos que tienen actividad antifungosa. Más particu-  
larmente, se refiere a nuevos derivados de la benzisotia-  
zolona,

5. Estos nuevos compuestos poseen además otras carac-  
terísticas a causa de las cuales merecen consideración muy  
favorable con vistas al empleo práctico: son inócuos para  
las partes de los organismos vegetales con las que entran  
en contacto (ausencia de fitotoxicidad). Son atóxicos  
respecto a los animales, de sangre caliente. Tienen amplio
- 10.



300747

espectro de acción, es decir, actúan contemporáneamente sobre diversas clases de hongos.

5.

Los expertos de la especialidad saben perfectamente bien que es imposible predecir, a base de consideraciones de orden estructural, si un compuesto tiene actividad antifúngosa en grado útil, y todavía menos si despliega su acción hacia varias clases de hongos o si combina las características antes mencionadas, que tienen influencia favorable en su empleo práctico.

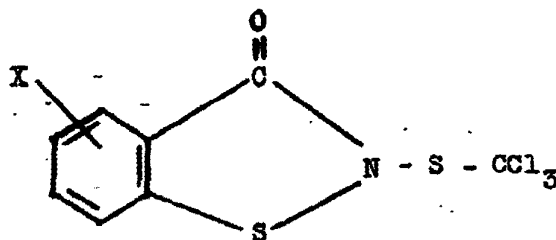
10.

La peticionaria ha descubierto ahora, sorprendentemente, y este es un objeto del invento aquí expuesto, que los compuestos pertenecientes a la clase representada por la fórmula general (A):

15.

(A)

20.



donde X = H, NO<sub>2</sub> o Cl,

25.

tienen las características favorables que se han mencionado antes.

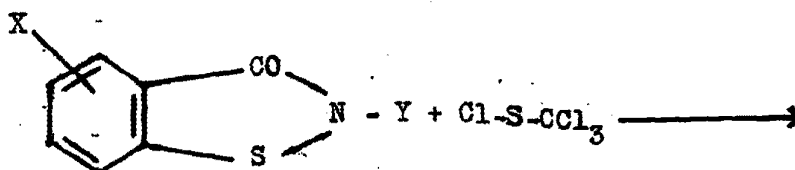
Otro objeto de este invento es el correspondiente procedimiento de preparación.

300747

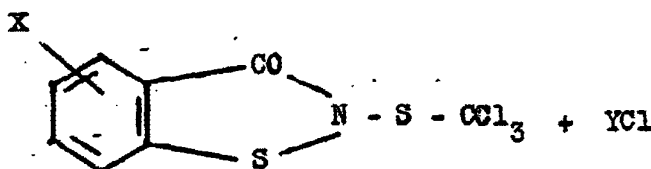


Estos compuestos se obtienen según el esquema de preparación siguiente:

5.



10.



15.

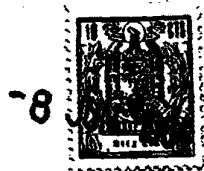
donde X es H, Cl o  $\text{NO}_2$  e Y es un metal alcalino, amonio o un radical trialquilamonio.

20.

Cuando Y es un metal alcalino, la doble reacción de cambio con el cloruro de triclorometansulfenilo puede efectuarse en presencia de un disolvente anhidro, por ejemplo benceno, en el que el cloruro de triclorometansulfenilo, lo mismo que el compuesto deseado, se mantienen en disolución, mientras que la sal alcalina de la benzoisotiazolona normal o substituida y el cloruro inorgánico formado en la reacción son insolubles.

25.

En estas condiciones, para acelerar la reacción es conveniente actuar, mientras se agita muy bien, a temperatura comprendida de preferencia entre 40 y 50°C. La



300747

5. separación del producto útil, después de haber eliminado la sal inorgánica por filtración, se lleva a cabo fácilmente con las modalidades de operación usuales en la técnica, como evaporación, reducción del volumen de la solución por evaporación y adición de un disolvente en el que el producto útil es insoluble y ocasional purificación por cristalización subsiguiente a partir de un disolvente o de una mezcla de disolventes.

10. La reacción puede efectuarse también con la sal alcalina de la benzoisotiazolona normal o substituida disuelta en agua y una solución de cloruro de triclorometansulfenilo en un disolvente orgánico inerte. En ese caso es conveniente actuar con agitación intensa, a temperatura entre 0°C y la ambiente.

15. En estas condiciones, la sal inorgánica permanece disuelta en el agua; el producto útil permanece en parte suspendido en la fase acuosa, de la que se recupera por filtración, y en parte disuelto en la fase orgánica, de la que se obtiene por evaporación, o bien por evaporación parcial y adición subsiguiente del

20. disolvente en el que es insoluble, por ejemplo éter de petróleo.

25. El producto obtenido puede añadirse al recuperado por filtración y purificarse mediante cristalización a partir de un disolvente o de una mezcla de disolventes.

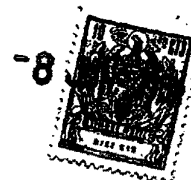
Cuando Y es un radical alquilamonio, la reacción se efectúa de preferencia en presencia de un disolvente orgánico inerte que mantenga disuelta la sal alquilamónica



1964

300747

- de la benzoisotiazolona normal o substituida, así como el cloruro de triclorometansulfenilo el producto útil formado; en este caso es conveniente disolver la benzoisotiazolona en el disolvente, añadir la base terciaria y luego, despacio y agitando bien, el cloruro de triclorometansulfenilo, actuando a temperatura ambiente. El cloruro de alquilemonio se aparta por filtración, mientras que el producto útil se recupera de la solución y se purifica según métodos conocidos.
- 5.
10. Los compuestos de acuerdo con este invento se obtienen en forma de polvos cristalinos, insolubles en agua y solubles en muchos disolventes orgánicos:
15. 1) La N-(triclorometansulfenil)-benzoisotiazolona es un polvo blanco y cristalino, de punto de fusión 95-97°C, insoluble en agua y en éter de petróleo, soluble en benceno, acetona, alcohol etílico, cloroformo, éter etílico, acetato de etilo, dimetilformamida y ligroina caliente.
20. 2) La N-(triclorometansulfenil)-5-clorobenzoisotiazolona es un polvo cristalino de color amarillo claro, con punto de fusión 132-134°C, insoluble en agua, soluble en éter etílico, acetona, alcohol etílico y dimetilformamida.
25. 3) La N-(triclorometansulfenil)-5-nitrobenzoisotiazolona es un polvo cristalino de color amarillo, con punto de fusión 152-154°C, insoluble en agua, soluble en éter etílico, acetona, alcohol etílico y dimetilformamida.



300747

4) La N-(triclorometansulfenil)-6-nitrobenzoisotiazolona es un polvo cristalino de color amarillo, con punto de fusión 164-167°C, insoluble en agua, soluble en éter etílico, acetona, alcohol etílico y dimetilformamida.

5.

Otro objeto de este invento son las composiciones fungicidas que contienen por lo menos uno de los compuestos comprendidos en la fórmula general (A).

10.

Más abajo se exponen datos demostrativos de la actividad antifúngica de estos compuestos en comparación con el etilen-bis-ditiocarbamato de zinc (Zineb).

Se indica la actividad antifúngica inmediata sobre las esporas de *Alternaria tenuis*.

15.

Las pruebas se efectuaron actuando así: suspensiones de productos preparadas en dosis geométricamente crecientes, en la relación 1:2, y a las cuales se añadieron esporas de *Alternaria* tomadas de cultivos de tres días, se vertieron a gotas sobre plaquitas de vidrio. Al cabo de unas 20 horas se comprobó la inhibición de la germinación de las esporas por medio de recuento microscópico.

20.

En la tabla que sigue se dan los promedios de tres repeticiones para cada dosis.

25.



300747

T A B L A 1

5.

Dosis de ensayo	Porcentajes de esporas germinadas, corregidos a base de la mortalidad del ensayo con agua y a base de la longitud del tubo de promicelio de las esporas germinadas (germinabilidad media de las muestras no tratadas, 99%)			
% de sustancia activa.				

10.

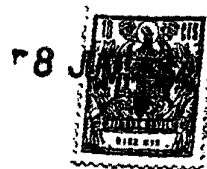
	Zineb	(1)	(2)	(3)	(4)
0.0250	-	-	-	-	-
0.0125	0	-	-	-	0
0.0062	26	-	0	0	41
0.0031	55	-	2	16	75
0.0016	74	0	28	70	93
0.0008	83	21	83	91	100
0.0004	-	75	100	99	-
0.0002	-	98	-	-	-

20.

Evaluación de la actividad sobre peronosporas de la vid.

25.

Los ensayos se efectuaron actuando así: Hojas de parra cultivadas en macetas bajo luz artificial se cortaron y se depositaron en el fondo de cajas de Petri



300747

conservadas en atmósfera húmeda por medio de una hoja de papel de filtro que se mantenía húmeda con un pequeño trozo de esponja artificial, empapada de agua. Las hojas, vueltas cara abajo, se trataron con suspensiones acuosas de los productos en ensayo y, en cuanto se hubo secado el depósito, se infectaron con conidios de peronospora. Al cabo de 12 días se comprobaron los resultados contando el número de infecciones peronospóricas en cada hoja. En la tabla que sigue figuran los promedios de dos repeticiones, con cinco hojas por dosis en cada ensayo.

T A B L A 2

Dosis de ensayo	Porcentaje de infección respecto al de la muestra no tratada (infección media de la muestra no tratada = 175 manchas por hoja).				
% de substancia activa.	Zineb	(1)	(2)	(3)	(4)
0.01000	2	0	1	22	7
0.00500	23	1	6	27	22
0.00250	62	12	43	72	70
0.00125	-	45	74	92	92
0.00062	-	62	-	-	-



1964

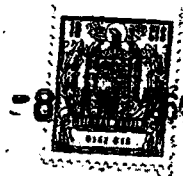
300747

Evaluación de la actividad cobertora antioídica inmediata sobre el oídio del tabaco:

5. Los ensayos se efectuaron así: Plantas jóvenes de tabaco de la especie "Virginia bright", cultivadas con las modalidades establecidas, se trataron con dispersiones acuosas de los productos en ensayo mediante rociado por nebulización. Cuando se hubo secado por completo el depósito del producto nebulizado, se infectaron las plantas de ensayo por medio de una ligera pulverización de hojas infectadas con oídio de tabaco (*Erisiphe cichoriacearum*);
10. el grado de la infección se calculó estimando el porcentaje de hojas cubiertas con oídio 15 días después del tratamiento y comparándolo con la infección de las muestras no tratadas.

15. Resultó que el porcentaje de infección respecto al de la muestra no tratada (infección media de la muestra: 95% de la superficie de la hoja cubierta con oídio), usando para el rociado una dispersión acuosa que
20. contenía 0,1% de substancia activa, fue para Zineb 95%, para (1) 5%, para (2) 3%, para (3) 78% y para (4) 22%.

25. De los datos antes expuestos resulta claro que algunos de los productos objeto de este invento despliegan sobre la peronospora alternaria una actividad fungicida decididamente superior a la de un producto fungicida de uso corriente (Zineb) y tienen además actividad antioídica colateral, la cual no posee este último producto.



300747

Se sabe que para el uso práctico las substancias antiparasitarias se formulan de la manera que se considera más ideal para la aplicación específica a que se las destina.

5. En general, los tipos de formulaciones preferidos para los tratamientos antifungosos son los polvos para pulverización seca y los llamados "polvos humectables", o sea polvos que, añadidos al agua, producen suspensiones suficientemente estables, que se usan para rociar las partes de las plantas que han de protegerse del ataque de los hongos.

10. Los polvos para pulverizaciones secas se obtienen mezclando las substancias activas con compuestos inertes como el talco, la tierra de diatomáceas, la attapulgita, etc., y moliendo finalmente la mezcla hasta que se obtiene la finura deseada; los "polvos humectables" se obtienen mezclando íntimamente las substancias activas con compuestos inertes del tipo antes mencionado y con surfactantes pertenecientes de preferencia a las clases de alquilaril-sulfonatos alcalinos o alcalinotérreos o a la del óxido de etileno con alcoholes o ácidos grasos o productos de condensación de alquifenoles y moliendo por último la mezcla hasta la finura deseada.

15. Formulaciones de este tipo que contienen los productos objeto de este invento, solos o mezclados entre sí o con otras substancias antiparasitarias, pueden prepa-

20. 25.



300747

rarse fácilmente según los métodos conocidos que ya se han indicado.

A continuación se exponen algunos ejemplos que ilustran mejor el invento sin limitar, no obstante, su alcance.

5.

EJEMPLO 1

Preparación de la N-(triclorometansulfenil)-benzotiazolona.

10.

En una matraz provisto de refrigerador de reflujo, agitador mecánico, termómetro y embudo de carga, se depositan 51,9 g (0,3 moles) de sal sódica anhidra, finamente molida, de benzotiazolona, en suspensión en 800 cc de

15.

benceno anhidro. Se calienta a 50-55°C y se añaden a gotas (en el curso de una hora) 55,2 g (0,3 moles) de cloruro de triclorometansulfenilo disueltos en 100 cc de benceno anhidro. Terminada la adición, se prosigue calentando (50-55°C) y agitando durante 2 horas. Se filtra el

20.

precipitado caliente y se concentra en vacío la solución bencénica hasta 1/5 del volumen inicial. Se añaden dos volúmenes de éter de petróleo. Por enfriamiento se obtiene un precipitado, que se filtra y se lava a fondo con éter

25.

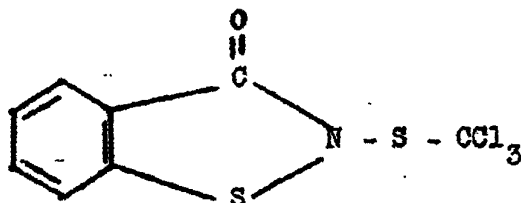
de petróleo. Mediante cristalización a partir de benceno/éter de petróleo se obtiene un polvo cristalino, blanco, con punto de fusión 95-97°C (Kofler); rendimiento, 76,2 g (85% de la cantidad teórica).



300747

El producto, que tiene la fórmula

5.



10.

calculado, %:	C	31.96	H	1.34	S	21.33	Cl	35.38
hallado, %:		31.82		1.52		21.20		35.22

15.

es soluble en benceno, acetona, alcohol etílico, cloroformo, éter etílico, acetato de etilo, dimetilformamida y ligroína caliente y es insoluble en agua y en éter de petróleo.

20.

Procediendo de manera análoga se obtiene N-(trichlorometansulfenil)-5-clorobenzisotiazolona (punto de fusión, 132°-134°C), N-(trichlorometansulfenil)-5-nitrobenzisotiazolona (punto de fusión, 154°-156°C) y N-(trichlorometansulfenil)-6-nitrobenzisotiazolona (punto de fusión, 164°-167°C).

E J E M P L O 2

25.

Se prepara una solución al 10% de 1 mol de la sal sódica de la 5-clorobenzisotiazolona en agua y a esta solución, enfriada a +1°C, se añade, agitando bien, una



300747

solución de 1 mol de cloruro de triclorometansulfenilo en  $\text{CCl}_4$ .

Terminada la adición, se prosigue la agitación durante varias horas hasta que se llega a la temperatura ambiente.

5.

Se filtra la parte suspendida, se separa la fase orgánica, se la seca y se la concentra en vacío hasta  $1/4$  del volumen inicial. Se añaden 2 volúmenes de éter de petróleo y luego se enfría. Se filtra el precipitado lavándolo con éter de petróleo. Se juntan los dos precipitados, constituidos por N-(triclorometansulfenil)-5-clorobenzoisotiazolona, y se purifican con benceno/éter de petróleo.

10.

15.

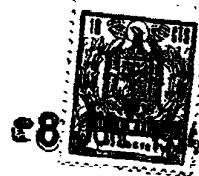
De manera análoga se preparan la N-(triclorometansulfenil)-benzoesotiazolona y los otros compuestos mencionados en el Ejemplo 1.

### EJEMPLO 3

20.

Se disuelve 1 mol de benzoesotiazolona en la cantidad necesaria de benceno anhidro. Se añade 1 mol de trietilamina y luego, despacio, a temperatura ambiente y agitando, se agregan 1,15 moles de cloruro de triclorometansulfenilo. Después de la adición, se deja la solución en reposo a temperatura ambiente durante unas horas. Seguidamente se filtra y se concentra hasta  $1/5$  del volumen inicial; se añaden 3 volúmenes de éter de petróleo y la

25.



300747

N-(triclorometansulfenil)-benzoesotiazolona obtenida se filtra y se lava a fondo con éter de petróleo.

Procediendo de manera análoga pueden prepararse también los otros compuestos pertenecientes a la clase

5. objeto de este invento.

E J E M P L O 4

Se mezclan 5 partes en peso de N-(triclorometan-  
10. sulfenil)-benzoesotiazolona seca con 95 partes en peso de talco seco. La mezcla se muele hasta la finura necesaria para obtener un polvo que pueda emplearse convenientemente para el tratamiento de las plantas por pulverización.

15. E J E M P L O 5

Se mezclan en seco 3 partes en peso de N-(triclo-  
rometansulfenil)-benzoesotiazolona con 97 partes en peso de caolin. A continuación se muele la mezcla hasta  
20. lograr la finura deseada.

E J E M P L O 6

Se mezclan íntimamente 20 partes en peso de  
N-(triclorometansulfenil)-5-nitrobenzoesotiazolona seca  
25. con 75 partes en peso de caolin seco y 5 partes en peso de sulfonato sódico de dodecibenceno. A continuación se muele la mezcla hasta una finura que garantice una suspen-



300747

dibilidad del polvo en agua suficiente para el uso práctico.

EJEMPLO 7

5. Se mezclan íntimamente 20 partes en peso de N-(triclorometansulfenil)-5-nitrobenzoisotiazolona seca con 5 partes en peso de sulfonato sódico de butilnaftaleno, seco y 75 partes en peso de attapulgita seca.
  
10. Se procede como en el Ejemplo 6.



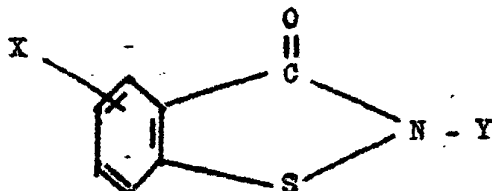
30.747

NOTA

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 12.710/63 del 19 de Junio de 1963.

5. 1. Procedimiento para preparar compuestos fungicidas, caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto comprendido en la fórmula general

10.



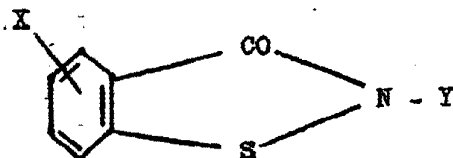
(donde X = H, Cl o NO<sub>2</sub> e Y = metal alcalino, amonio o un radical alquilaminio)

15. con ClSCCl<sub>3</sub> en medio anhidro y en presencia de un disolvente orgánico o una mezcla de disolventes que mantiene en disolución una por lo menos de las substancias de la reacción y el producto final, o en presencia de un disolvente orgánico inerte o una mezcla de disolventes que mantiene en disolución el cloruro de triclorometansulfenilo y el producto final y de una fase acuosa que contiene
- 20.



el compuesto disuelto

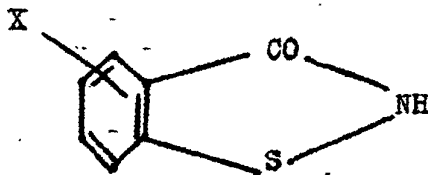
300747



5.                    2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por ser  $Y = Na$  y efectuarse la reacción en benceno anhidro, a temperatura comprendida entre  $35^{\circ}$  y  $60^{\circ}C$ .
10.                    3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por ser  $Y = Na$  y efectuarse la reacción en una mezcla constituida por agua y tetracloruro de carbono, a temperatura comprendida entre  $0^{\circ}$  y  $30^{\circ}C$ .
15.                    4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por representar  $Y$  un cation elegido en el grupo constituido por trialquilamonio, N-alquilpiperidina y N,N'-dialquilpiperidina y por efectuarse la reacción en benceno anhidro, a temperatura comprendida entre  $20^{\circ}$  y  $35^{\circ}C$ .
20.                    5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado por el hecho de que el compuesto, en el que  $Y =$  radical alquilamonio, se forma haciendo reaccionar una amina terciaria y un compuesto,



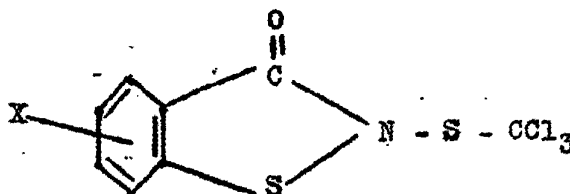
300747



5. (donde X = H, Cl o NO<sub>2</sub>)  
en presencia de benceno anhidro.

6. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque los compuestos pertenecen a la clase representada por la fórmula general

10.



donde X = H, Cl, o NO<sub>2</sub>,

15. como nuevos productos industriales.

7. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se obtiene la N-(triclorometansulfenil)-benzotiazolona como nuevo producto industrial.

20. 8. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se obtiene la N-(triclorometansulfenil)-5-cloro<sub>2</sub>benzotiazolona como nuevo producto industrial.

9. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se obtiene la N-(triclorometansulfenil)-5-

300747



-nitrobenzoisotiazolona como nuevo producto industrial.

10. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se obtiene la N-(triclorometansulfenil)-6-nitrobenzoisotiazolona como nuevo producto industrial.

11. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque se preparan composiciones fungicidas que contienen uno o más de los compuestos comprendidos en la clase definida en la reivindicación 6, como únicos compuestos activos y asimismo en combinación con otras sustancias antiparasitarias.

12. Procedimiento para preparar compuestos fungicidas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 19 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras,

Madrid, a 8 JUN 1964

P. a. JAIME ISERN

p. p.