

29 JUL 1964

3 02 505

P. 27.308

Nº 65.577 U.S. Serial  
nº 273.282-Case  
X-2738  
Divisional I of  
Spanish 299.299



MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

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

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ELI LILLY AND COMPANY, entidad norteamericana  
establecida en 740 South Alabama Street, Indianápolis,  
Indiana, Estados Unidos de América, por:

"UN METODO PARA PROTEGER PLANTAS DEL ATAQUE POR HONGOS"

---

La presente invención se refiere a nuevas  
composiciones fungicidas, y a tratamientos fungicidas en los  
que se emplean estas composiciones. Mas especialmente, esta  
invención concierne a nuevas composiciones fungicidas en las  
5     cuales el ingrediente activo como fungicida es un éster ami-  
noalcohílico sustituido de un ácido benzoico con sustitu-  
ciones halogénicas.

Los compuestos de la presente invención,  
según se ha visto, son útiles para controlar tanto los hon-  
10     gos que atacan a los cultivos alimenticios y forrajeros como



los que dañan a las plantas ornamentales.

Entre los hongos susceptibles que atacan a los cultivos alimenticios y forrajeros se hallan los siguientes: Phytophthora infestans, organismo causante del añublo tardío del tomate y la patata; Uromyces phaseoli, organismo causante de la roya de las judías; Colletotrichum lagenarium, organismo causante de la antracnosis del pepino; Erysiphe polygoni, organismo causante del tizoncillo de las judías; Venturia inaequalis, organismos causante de la roña del manzano; y Erysiphe cichoracearum, organismo causante del tizoncillo del melón (cantalupo).

Entre los hongos susceptibles que afectan a las plantas ornamentales están: Sphaerotheca pannosa var. rosae, organismo causante del tizoncillo de la rosa; Microsphaeraalni var. vaccinii, organismo causante del tizoncillo de la catalpa; Erysiphe cichoracearum, organismo causante del tizoncillo de la zinnia; Cercospora zinniae, organismo causante de manchas en las hojas de las zinnias; y Microsphaeraalni, organismo causante del tizoncillo de las lilas.

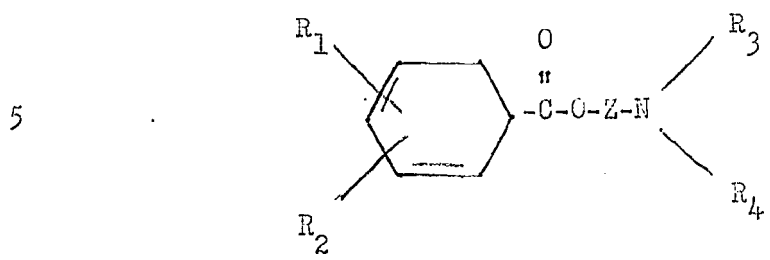
Es objeto de esta invención unas composiciones tóxicas para con ciertos hongos que afectan a los cultivos alimenticios y a las plantas ornamentales. Otro objeto reside en nuevos preparados y procedimientos de tratamiento que sirven para controlar tales hongos.

En el logro de los objetos indicados y de otros, esta invención proporciona un nuevo procedimiento que comprende el recurso de aplicar al follaje de las plantas, en cantidad fungicida, uno o más ésteres alcohilaminoalcohólicos de un ácido benzoico halógeno-sustituido

29 JUL 1958



de la clase representada por la fórmula siguiente:



10 en la cual R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son halógenos; R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, tomados sepa-  
 radamente, son alcoholilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> o alquenilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>,  
 tomados conjuntamente con el átomo de nitrógeno al cual van  
 ligados, representan morfolino, polimetilenimino C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, o  
 polimetilenimino C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> con sustituciones de alcoholilos in-  
 15 C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> saturado, alcoholileno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> insaturado, oxaalcoholileno C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, o tiaalcoholileno  
 C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>. También quedan incluidos en el ámbito de esta  
 invención las sales de adición ácida de las bases repre-  
 sentadas por la fórmula anterior.

20 El halógeno de la indicada fórmula puede  
 ser flúor, bromo, cloro, yodo o astato.

Los radicales alcohílicos de la fórmula  
 anterior pueden ser, por ejemplo, metilo, etilo, n-pro-  
 pilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-amilo,  
 isoamilo, sec-amilo, n-hexilo, sex-hexilo, n-heptilo,  
 25 isoheptilo, sec-heptilo, n-octilo, isooctilo, sec-octilo  
 y similares. Los grupos de alquenilo pueden ser, por ejem-  
 plo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 2-metil-2-propenilo,  
 1-butenilo, 2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-butenilo y  
 similares.

30 El radical de polimetilenimino puede ser,

302505



por ejemplo: 1-pirrolidilo, 2-metil-1-pirrolidilo, 3-metil-1-pirrolidilo, 2,3-dimetil-1-pirrolidilo, 2,4-dimetil-1-pirrolidilo, 2,5-dimetil-1-pirrolidilo, 3,4-dimetil-1-pirrolidilo, 1-piperidilo, 2-metil-1-piperidilo, 3-metil-1-piperidilo, 4-metil-1-piperidilo, 2,2-dimetil-1-piperidilo, 2,6-dimetil-1-piperidilo, 2,2,4,6-tetrametil-1-piperidilo, y similares.

Los radicales de alcoholeno representados por Z en la fórmula genérica pueden ser, por ejemplo: 1,2-etileno, trimetileno, tetrametileno, pentametileno, hexametileno, heptametileno, octametileno, 1-metiletileno, 1-metil-1,3,-propileno, 2-metil-1,3-propileno, 1-metil-1,4-butileno, 1-metil-1,5-pentileno, 3-metil-1,5-pentileno, 1-metil-1,6-hexileno, 1-metil-1,7-heptileno, 1-metil-1,8-octileno, 1-metil-1,9-nonileno y similares.

Los radicales de alcoholeno insaturados pueden ser, por ejemplo, los radicales divalentes derivables de los hidrocarburos alifáticos insaturados que a continuación se relacionan, por eliminación de un átomo de hidrógeno de cada dos átomos de carbono: 2-propeno, 2-butino, 2-buteno, 1-metil-2-penteno, 1-metil-3-penteno, 2-metil-3-hexeno, 2-metil-4-hepteno, 3-metil-4-octeno, 1-metil-4-octeno, 4-noneno, 5-deceno y similares.

Los radicales de "oxaalcoholeno" y "tiaaalcoholeno" que se citan son radicales alcoholénicos en los cuales se ha sustituido un átomo de carbono, de la cadena de carbonos designada, por un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, respectivamente; como, por ejemplo, 3-oxapentametileno ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ), 3-tiapentametileno ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ), y similares.



Las sales de adición ácida de las bases representadas por la fórmula indicada pueden prepararse empleando, por ejemplo, los siguientes ácidos: clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, nítrico, oxálico, tartárico, maleico, benzoico, succínico y similares.

Como ejemplos de compuestos que tienen la actividad deseada como fungicidas, y que pueden emplearse con éxito como fungicidas con arreglo al procedimiento de esta invención, pueden citarse los siguientes: 3,4-diclorobenzoato de beta-dietilaminopropilo, 3,4-diclorobenzoato de alfa-metil-delta-dietilaminobutilo, 3,4-diclorobenzoato de beta-(di-n-butilamino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2,2,4,6-tetrametilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2,6-dimetilpiperidino)propilo, 2,5-diclorobenzoato de 2-morfolinopropilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-morfolinopropilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(4-metilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(3-metilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de omega-(2-metilpiperidino)-n-hexilo, 3,4-diclorobenzoato de beta-[beta-(2-metilpiperidino)etoxi]etilo, 3,4-diclorobenzoato de beta-[alfa-(2-metilpiperidino)etilmercapto]etilo, 3,5-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-piperidinopropilo, 3,4-diclorobenzoato de 2-morfolinoetilo, 3,4-diclorobenzoato de beta-dimetilaminoetilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-dietilaminopropilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(di-n-butil-amino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-morfolinopropilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(dialilamino)propilo, 3-yodo-4-fluorobenzoato hidrocioruro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 2,4-diclorobenzoato

302505



de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de 4-(2-metilpiperidino)-2-butinilo, 2,6-diclorobenzoato de gamma-(2-metil-piperidino)propilo, 2,5-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 2,5-diclorobenzoato de gamma-morfolinopropilo, 3,4-diclorobenzoato de 4-(2-metilpiperidino)-2-butenilo, 3,4-diclorobenzoato hidrocloreuro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 3,4-diclorobenzoato de omega-(2-metilpiperidino)-n-pentilo, y 3,4-diclorobenzoato de omega-(2-metilpiperidino)-n-decilo.

En la puesta en práctica del método de la presente invención, las composiciones que contienen el ingrediente activo son aplicadas a las superficies de las plantas infectadas o susceptibles. Un método conveniente y preferido consiste en rociar las superficies de las plantas (por aspersión o a pistola) con una dispersión o emulsión en líquido de la sustancia tóxicante.

Las composiciones del presente invento contienen, por conveniencia, además del tóxico éster de benzoato), uno o más de entre varios aditamentos consistentes en agua, sustancia portadoras hidroxiladas, productos de destilación del petróleo y otros medios de dispersión, agentes tensoactivos de dispersión, emulsificantes y materias sólidas finamente divididas. La concentración del compuesto (éster de benzoato) en estas composiciones puede variar según la composición se destine a su aplicación directa a las plantas o bien se quiera tener como concentrado. Los productos que contienen el tóxico en concentraciones relativamente altas pueden considerarse como concentrados, a diluir, después con una cantidad adicional de sustancia portadora inerte para obtener la composición final de



tratamiento.

Los compuestos de la presente invención se aplican a las plantas en proporciones efectivas, que varían algo con la gravedad de la infección por hongos y con otros factores tales como el ambiente en el cual se lleve a cabo el tratamiento. En general, se verá que una aspersión acuosa que contiene aproximadamente 0,15 a 1,2 kg. de material activo por cada 1000 litros de agua resulta satisfactoria cuando el tratamiento se va a realizar en invernadero.

Como es bien sabido en el ramo, conviene emplear el fungicida en una concentración algo mayor cuando el tratamiento se vaya a realizar en el campo. En este caso, el intervalo de variación preferido es aproximadamente de 0,30 a 2,4 kg. de ingrediente activo por cada 1000 litros.

Las composiciones de tratamiento se formulan del modo más conveniente preparando composiciones de concentrados líquidos o sólidos que después se diluyen hasta dar una composición de la concentración conveniente. Los concentrados líquidos emulsificables pueden prepararse incorporando aproximadamente de 5% a 40% del ingrediente activo y un agente emulsificante a un líquido orgánico adecuado inmiscible con agua. Tales concentrados pueden luego diluirse con agua para formar mezclas de pulverización en forma de emulsiones del tipo de aceite en agua. Tales composiciones de pulverización comprenden entonces el toxicante activo, el disolvente inmiscible con agua, el agente emulsificante y agua. Los agentes emulsificantes son, preferiblemente, mezclas de los tipos iónicos y no iónicos, e incluyen productos de condensación de óxidos de alcoholeno con fenoles y



22

ácidos orgánicos, derivados polioxietilénicos de ésteres de sorbitan, complejos de éteres con alcoholes, agentes iónicos del tipo de sulfonato de aralcohilo, y similares. Entre los líquidos orgánicos adecuados a emplear se incluyen los hidrocarburos aromáticos, los hidrocarburos alifáticos, los hidrocarburos cicloalifáticos, y las mezclas de los mismos, tales como los productos de destilación del petróleo.

Las mezclas de concentrados sólidos pueden prepararse por incorporación de alrededor de 5% a un 65% aproximadamente del compuesto de éster de benzoato a soportes sólidos finamente divididos, tales como bentonita, montmorilonita, tierra de diatomáceas, sílice hidratada, sílice de diatomáceas, talco, greda y similares. Tales concentrados pueden formularse, si así conviene, para su uso directo como composiciones de tratamiento en polvo, o bien pueden diluirse según se desee con otros soportes sólidos inertes, para obtener preparados de espolvoreado que contengan aproximadamente de 1% a 50% en peso del éster de benzoato empleado como toxicante. Como alternativa, se pueden incorporar al éster de benzoato del portador sólido unos agentes dispersantes y/o humectantes, para formar concentrados en polvo humectables que luego pueden ser dispersados en agua o en otro vehículo acuoso para formar composiciones de pulverización. Entre los agentes humectantes y emulsificantes adecuados se incluyen el lignosulfato de sodio, mezclas de condensación de óxido-sulfonato, mezclas de sulfonato no iónicas, agentes humectantes aniónicos, etc.

Asimismo, el toxicante (éster de benzoato)

909505



puede incorporarse en soluciones, dispersiones simples, fórmulas de aerosol y otros medios adaptables para su empleo en el tratamiento de la vegetación.

Trabajando conforme al método de la presente invención, el preparado de toxicante se aplica a las superficies de las plantas infectadas o susceptibles, de cualquier manera conveniente como, por ejemplo, por pulverización, espolvoreado, inmersión o mojadura. Se considera preferible el método de pulverización o aspersión, en especial cuando hay que tratar un gran número de plantas, por la rapidez y uniformidad con que puede realizarse el tratamiento. En la pulverización, suele bastar con mojar completamente las superficies infectadas o susceptibles, con la dispersión líquida empleada. Se han obtenido buenos resultados empleando composiciones de pulverización tanto a base de emulsiones como de dispersiones acuosas de concentrados sólidos.

Los ejemplos que siguen ilustran la invención, pero no deben considerarse en modo alguno como limitativos de la misma.

#### Ejemplo 1

La valoración de la eficacia de compuestos ilustrados por la fórmula anteriormente indicada, contra el Phytophthora infestans, organismo causante del añublo tardío del tomate, se logró en invernadero de la siguiente manera:

Se prepararon unas composiciones fungicidas disolviendo 40 mg. del compuesto a ensayar en 1 ml. de una solución de ciclohexanona que contenía 55 mg. de

29 JUL 1954



mezcla no iónica de sulfonato (Toximul R y S, de la Stepan  
Chemical Company, Northfield, Illinois, U.S.A.), y se dilu-  
yó a un volumen de 100 ml. con agua. Esta composición con-  
tenía entonces 400 ppm. (partes por millón) de fungicida.  
5 Para preparar una composición que contuviera 1000 ppm., se  
tomaron 100 mg. del compuesto a ensayar y se disolvieron  
en 1 ml. de la solución de mezcla no iónica de ciclohexa-  
nona y sulfonato, y se diluyó luego con agua a un volumen  
de 100 ml.

10 En unos tiestos de plástico de 10 cm. se  
plantaron cuatro semillas de tomate (variedad Bonny Best),  
en suelo esterilizado, y se dejaron germinar, reduciéndose  
las plantas del semillero a dos por tiesto. A los veintiocho  
días de plantadas, se aplicaron por pulverización, por todas  
15 las superficies de hoja de las plantas de tomate, las sus-  
tancias químicas de ensayo, preparadas como más arriba se  
ha descrito, y dejándolas secar luego. Con un pulverizador  
se aplicó al follaje una suspensión de esporas de Phytophtho-  
ra infestans, después de lo cual se colocaron todas las  
20 plantas en una cámara húmeda durante 24 horas. Al cabo de  
este período de 24 horas, se devolvieron las plantas al  
invernadero. A los tres días de estar en el invernadero,  
se examinaron las plantas en relación con el desarrollo de  
las características lesiones o manchas del añublo tardío.  
25 Se comparó el número de manchas que aparecían en las plan-  
tas tratadas, con el de las plantas de verificación, y se  
estableció una puntuación para calificar el control de  
hongos logrado. La escala de puntuación del control uti-  
lizada era la siguiente:

302505



- 0 - ausencia de control
- 1 - ligero control
- 2 - control moderado
- 3 - buen control
- 5 4 - control completo (ausencia de hongos)

El cuadro 1 que sigue refleja los resultados del ensayo de varios ésteres de benzoato contra el Phytophthora infestans. En el cuadro, la columna primera da el nombre del compuesto; la segunda, la proporción o concentración, expresada en cg/l o en ppm, a la cual se aplicó el compuesto a las plantas de ensayo; y la columna tercera da el índice de protección del compuesto, con arreglo a la escala que acaba de indicarse.

CUADRO 1

15	<u>C o m p u e s t o</u>	<u>Régimen de aplicación</u>	<u>Índice de protección</u>
	3,4-diclorobenzoato de gamma-	400 cg/l	3
	(2-metil-piperidino)propilo	80	3
		16	2
	3,4-diclorobenzoato hidrocloru	1000	2-
20	ro de gamma-(2-metilpiperidino)	400	3
	propilo	80	2
		16	2
	3,4-diclorobenzoato de alfa-metil-	400	2
	delta-dietilaminobutilo	80	1
	3,4-diclorobenzoato de gamma-(di-	400	1
25	n-butil-amino)propilo	80	2
		16	1
	3,4-diclorobenzoato de gamma-	400	1,5
	(2,2,4,6-tetrametilpiperidino)		
	propilo		
	3,4-diclorobenzoato de gamma-(2,6-		
30	dimetil-piperidino)propilo	400	1,5

302505

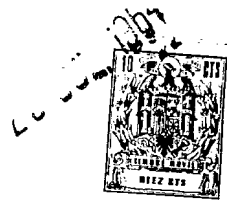


Ejemplo 2

5 Los compuestos de la presente invención se ensayaron además contra Erysiphe polygoni, organismo causante del tizoncillo de las judías.

Las composiciones fungicidas se prepararon como en el caso del ejemplo 1.

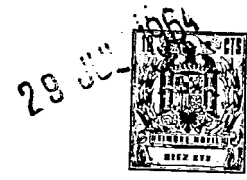
10 En tiestos de arcilla de 10 cm. se plantaron tres semillas de judías (variedad Wonder de Kentucky) y se dejaron germinar, reduciendo luego las plantas a dos por tiesto. A los diez días de plantadas, se aplicaron por pulverización en todas las superficies de las hojas de las plantas de judía las sustancias químicas de ensayo, com-  
15 puestas como más arriba se ha indicado, que luego se dejaron secar. Las plantas se colocaron luego en el invernadero, y encima de ellas se pusieron judías Wonder de Kentucky fuertemente infestadas de tizoncillo, quitán-  
20 dolas a los cinco días aproximadamente. Al cabo de otros cinco días, se examinaron las plantas, buscando indicios del desarrollo de la enfermedad. Se comparó el aspecto de las plantas tratadas con el que ofrecían las de verificación, y se registraron índices de calificación del control obtenido, con arreglo a la misma escala que para el  
25 ejemplo 1. Los resultados se reflejan en el cuadro 2 que sigue.



CUADRO 2

	<u>C o m p u e s t o</u>	<u>Régimen de apli- cación</u>	<u>Indice de protección</u>	
5	3,4-diclorobenzoato de gamma- (2-metil-piperidino)propilo	400 cg/1	4	
		80	3,6	
		16	1,6	
10	3,4-diclorobenzoato hidrocioruro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo	1000	3	
		400	3	
		80	2	
		16	1	
		2,5-diclorobenzoato de gamma-(2-metil- piperidino)propilo	1000	4
15	3-yodo-4-fluorobenzoato hidrocioruro de gamma-(2-metilpiperidino)pro- pilo	400	4	
		1000	4	
		400	3	
		2,4-diclorobenzoato de gamma-(2- metilpiperidino)propilo	1000	3
		400	4	
20	2,6-diclorobenzoato de gamma-(2- metilpiperidino)propilo	80	2	
		400	4	
		1000 cg/1	4	
		3,4-diclorobenzoato de 2-morfo- linoetilo	1000	2-
		3,4-diclorobenzoato de gamma-(2,2,4,6- tetrametilpiperidino)propilo	400	1,5
25	3,4-diclorobenzoato de omega-(2- metilpiperidino)-n-hexilo	400	2	
		3,4-diclorobenzoato de gamma-(3- metilpiperidino)propilo	400	2-
		30	3,4-diclorobenzoato de gamma- (2,6-dimetilpiperidino)propilo	400
80	3			
16	2			

**302505**



	3,4-diclorobenzoato de gamma-(4-		
	metilpiperidino)propilo	400	27
	3,4-diclorobenzoato de omega-		
	(2-metilpiperidino)-n-		
5	decilo	400	3

Ejemplo 3

Los compuestos de la presente invención fueron ensayados contra el Colletotrichum lagenarium, organismo causante de la antracnosis del pepino. La preparación de los fungicidas se hizo como en el ejemplo 1.

Se plantaron cuatro semillas de pepino (variedad Green Prolific) en tierra esterilizada, en tientos de plástico de 10 cm, y después de la germinación se redujeron las plantas a dos por tiesto. Al décimoquinto día de efectuada la plantación, se pulverizó la sustancia química de ensayo sobre todas las superficies de las hojas, y se dejó secar. Al follaje se le aplicó, por medio de un pulverizador, una suspensión de esporas del Colletotrichum lagenarium, pasando luego todas las plantas a la cámara de humedad durante 40 horas. Al decimoséptimo día, se devolvieron las plantas al invernadero, donde se dejaron durante ocho días más, al cabo de los cuales se examinaron las plantas respecto al desarrollo de síntomas de la enfermedad, se compararon con las plantas de verificación, y se puntuaron respecto al control o protección, utilizándose para la calificación el mismo sistema de puntuación que en el ejemplo 1. Los resultados se reflejan en el cuadro 3.

302505



CUADRO 3

	<u>C o m p u e s t o</u>	Régimen de apli cación	Indice de protección
5	3,4-diclorobenzoato de gamma- (2-metilpiperidino)propilo	4,00 cg/l 80 16	4 3 2
	3,4-diclorobenzoato hidrocioruro de gamma-(2-metilpiperidino) propilo	4,00 80 16	3 3 3
10	3,4-diclorobenzoato hidrocioruro de beta-dietilaminoetilo	4,00 80 16	3 1,5 1
	3,4-diclorobenzoato de beta-di- metilaminoetilo	4,00	2
	2,5-diclorobenzoato de 2-mor- folinoetilo	1000	2-
15	3,4-diclorobenzoato de gamma- (2,6-dimetilpiperidino) propilo	4,00	3+
20	3,4-diclorobenzoato de gamma- (2,2,4,6-tetrametilpiperi- dino)propilo	4,00	3
	3,4-diclorobenzoato de omega- (2-metilpiperidino)-n-decilo	4,00	2

Ejemplo 4.

25 Los compuestos de la presente invención se en-  
sayaron contra el Uromyces phaseoli var. typica, organismo  
causante de la roya de las judías. La formulación de las  
composiciones fungicidas se hizo como en el ejemplo 1.

30 Se plantaron tres semillas de judía en ties-  
tos de arcilla de 10 cm, reduciéndose luego a dos plantas por



25

tiesto. Al décimo día se aplicó la sustancia química de ensayo, por pulverización, en todas las superficies de las hojas, y se dejó secar. Se aplicó también al follaje, con un pulverizador, una suspensión de esporas de Uromyces phaseoli var. typica. Todas las plantas se colocaron inmediatamente en la cámara húmeda durante 24 horas, y se volvieron después al invernadero. Al vigésimo día se examinaron las plantas buscando el desarrollo de la enfermedad, se compararon las plantas tratadas con las de verificación, y se anotaron las calificaciones en cuanto a control de los hongos. Los resultados, utilizando el mismo sistema de puntuación que en el ejemplo, 1, se reflejan en el cuadro 4 que sigue.

CUADRO 4

	<u>C o m p u e s t o</u>	<u>Régimen de aplicación</u>	<u>Indice de protección</u>
15	3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo	400 cg/l 80 16	4 3 2
	3,4-diclorobenzoato de beta-dietilaminopropilo	400 80 16	3 2 1
20	3,4-diclorobenzoato de gamma-(di-n-butilamino)propilo	400	3
	2,6-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo	400	3 <sup>+</sup>
25	2,5-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo	400	2 <sup>-</sup>
	3,4-diclorobenzoato de beta-dimetilaminoetilo	400	2 <sup>-</sup>
30	3,4-diclorobenzoato de alfa-metil-beta-dimetilaminoetilo	400	2

3025



3,4-diclorobenzoato de alfa-metil-  
delta-dietilaminobutilo 400 2,5

5 Además de las valoraciones en invernadero que se han descrito, se realizaron ensayos con 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metil-piperidino)propilo, en el campo, contra ciertos organismos que dañan las plantas de cultivo, y contra otros que perjudican gravemente a las plantas ornamentales.

10 Se preparó una composición en polvo humectable al 25%, mezclando 25 partes en peso de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 63 partes en peso de sílice de diatomáceas, 10 partes en peso de sílice hidratada ultrafina y 1 parte en peso, de cada, de lignosulfato sódico de gran pureza y un agente de  
15 humectación aniónico (Nopco, de la Nopco Chemical Co., Newark, N.J.). Al poner 181,7 g. de este polvo humectable al 25%, en 37,85 litros de agua, se obtuvo el equivalente de 1,2 kg. de material activo por 1000 litros de agua.

20 Además, se preparó un concentrado emulsificable, mezclando 30 partes de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, 62 partes de nafta aromática pesada, 5 partes de mezcla de productos de condensación óxido-sulfonato aromático, y 3 partes de mezcla  
25 sulfónica no iónica. Estas proporciones dan una relación de dilución tal que poniendo 150 ml. del concentrado en 37,85 litros de agua se obtiene una emulsión de 1200 ppm de agente fungicida.

30 Los compuestos de esta invención son también eficaces contra Venturia inaequalis, organismo causante



de la roña del manzano; Erysiphe cichoracearum, organismo  
causante del tizoncillo del melón; Sphaerotheca pannosa  
var. rosae, organismo causante del tizoncillo de la rosa;  
5 Microsphaera alni var. vaccinii, organismo causante del  
tizoncillo de la catalpa; Cercospora zinniae, que produce  
las manchas características de Cercospora de las zinnias;  
y Microsphaera alni, organismo causante del tizoncillo de  
las lilas.

Los compuestos de la presente invención se  
10 pueden preparar fácilmente de la siguiente manera.

Se prepara una solución de un alcoholaminoal-  
canol apropiado en cloroformo, y a ella se añade una so-  
lución en cloroformo de un cloruro de benzoilo sustituido  
apropiado, adición seguida de reflujo durante unas 3 a 4  
15 horas.

La mezcla de reacción se concentra al vacío en  
el baño de vapor de agua; y el residuo, que contiene el  
hidrocloruro de éster de benzoato del alcoholaminoalcoholo  
en bruto, es disuelto en agua. La solución acuosa se hace  
20 básica con hidróxido sódico o hidróxido potásico en solu-  
ción acuosa, y la base orgánica liberada se pone en ex-  
tracción con éter. La solución en éter es lavada con agua,  
secada y destilada para obtener el compuesto fungicida  
deseado.

Lo que sigue servirá para ilustrar la forma  
de preparación.

#### Preparación 1

3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo

30 Se preparó una solución de 156,2 g. (1 mol)

28



5 de alcohol gamma-(2-metilpiperidino)propílico en 900 ml. de cloroformo, y se añadieron 150 ml. (2 moles) de cloruro de tionilo, a velocidad que provocó un suave reflujo. Terminada la adición, se puso en reflujo la mezcla durante 3 horas.

10 La mezcla de reacción fué evaporada a sequedad en vacío, en el baño de vapor de agua, y el residuo fué recrystalizado a partir de alcohol etílico en ebullición, dando 176 g. (83%) de hidrocioruro de cloruro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, con un punto de fusión aproximado de 170°-174,5°C.

15 El material así obtenido fué disuelto en agua, y la solución basificada con hidróxido potásico, liberándose así la base libre, cloruro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, que fué puesta en extracción con éter. La solución en éter fué lavada con agua, secada sobre sulfato magnésico, y concentrada al vacío en el baño de vapor, obteniéndose 125,5 g. de cloruro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo purificado.

20 Una mezcla de 137,5 g. (0,72 mol) de ácido 3,4-diclorobenzoico y 125,5 g. (0,72 mol) del cloruro de gamma-(2-metilpiperidino)propilo en 850 ml de alcohol isopropílico se puso en reflujo durante 24 horas. Después de enfriar, se filtró la mezcla de reacción, y el producto  
25 sólido fué lavado con éter. De esta manera se obtuvieron 181,0 g. de hidrocioruro de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo. Una muestra recrystalizada a partir de alcohol etílico dió un punto de fusión aproximado de 172°-174°C.  
30



Análisis: calculado: N, 3,82; Cl, 29,01

hallado: N, 3,88; Cl, 29,70

5 El indicado hidrocloreto fué disuelto en agua, y la base libre fué liberada añadiendo 0,55 mol de solución de hidróxido sódico al 50%. La base libre fué extraída con éter, y la solución en éter lavada con agua y secada y destilada, hasta dar 120 g. de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, con un punto de ebullición aproximado de 156<sup>o</sup>-157<sup>o</sup>C a 0,20 mm Hg;  $n_D^{25} =$   
10 1,5344 - 1,5345.

Análisis: calculado: C, 58,19; H, 6,40; N, 4,24

hallado: C, 59,57; H, 6,51; N, 4,07.

El mismo compuesto puede ser preparado por medio del siguiente método alternativo.

15 Preparación 2

3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo

Se preparó una solución de 312,4 g (2,0 moles) de alcohol de gamma-(2-metilpiperidino)propilo en 20 2 litros de cloroformo, y a la solución se añadió una solución de 418,8 g (2,0 moles) de cloruro de 3,4-diclorobenzoilo en 500 ml de cloroformo. Terminada la adición, se puso en reflujo la mezcla durante 3 horas.

La mezcla de reacción fué evaporada a sequedad al vacío, en el baño de vapor de agua, y el residuo, 25 hidrocloreto de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, fué disuelto en agua. La solución se hizo básica añadiendo 133,2 g (2,2 moles) de solución acuosa de hidróxido potásico fría, y la base liberada fué extraída 30 con éter. La solución en éter fué secada y destilada. Se

28  
10 1004  
FIS  
MILZ 878

obtuvo un total de 492,7 g (75%) de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo en forma líquida, con un punto de ebullición aproximado de 160<sup>o</sup>-166<sup>o</sup>C. a 0,3 mm Hg.

5 Lo que sigue es una modificación adicional del procedimiento arriba indicado.

Preparación 3

3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo

10 Una solución de 156 g (1,0 mol) de alcohol gamma-(2-metilpiperidino)propílico en 1 litro de cloroformo fué calentada a reflujo, añadiéndosele lentamente, por medio de un embudo de goteo, una solución de 210 g (1,0 mol) de cloruro de 3,4-diclorobenzoilo en 250 ml de cloroformo. Terminada la adición, la mezcla de reacción se puso en  
15 reflujo durante 3 horas, al cabo de las cuales se separó por destilación 1 litro de cloroformo. A la solución restante tibia (a la temperatura de 50<sup>o</sup>-60<sup>o</sup>C) se le añadieron 2 litros de hexano. La mezcla se puso en reflujo durante 30 minutos, y se enfrió a 10<sup>o</sup>C. La materia sólida así precipitada, hidrocioruro de 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-  
20 metilpiperidino)propilo, fué recuperada por filtración en un embudo de Buchner. El producto sólido fué lavado varias veces con hexano. A continuación, el producto cristalino se puso en suspensión con hexano, siendo luego filtrado y  
25 lavado con éter para eliminar el material inicial no deseado, las impurezas, y similares.

El hidrocioruro de éster amínico así obtenido fué puesto en suspensión en una mezcla de un litro de éter y dos litros de agua. La mezcla fué basificada en frío  
30 añadiendo 80 g de solución acuosa de hidróxido sódico al

29



50%. La solución en éter de la base libre, 3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo, fué separada, desechándose la capa básica acuosa. La solución en éter se liberó de iones cloruro lavándola con agua desionizada y secándola, primero sobre sulfato sódico y luego sobre sulfato magnésico. Después de filtrar, el agente secante se eliminó lavando con éter, y la solución total en éter fué concentrada a sequedad, dando 261 g del producto deseado (rendimiento, 79,3),

10 Preparación 4

3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)-2-butenilo

Siguiendo el procedimiento general de F.F. Blicke y J.H. Biel, J. Am. Chem. Soc., 79, 5508 (1957), se calentó al baño de vapor durante una hora una mezcla de 75,8 g (0,715 mol) de 1-hidroxi-2-cloro-buteno y 228 g (2,3 moles) de alfa-pipecolina. El hidrocloreuro de alfa-pipecolina precipitado fué separado por filtración, y el producto de ésta fué destilado dando 4-(2-metilpiperidino)-2-buten-1-ol de un punto de ebullición aproximado de 86,5<sup>a</sup>-87<sup>a</sup>C a 0,13 mm Hg, con  $n_D^{25} = 1,4978$ .

Análisis:

calculado: C, 70,95; H, 11,31; N, 8,27  
hallado: C, 71,09; H, 11,43; N, 8,49.

25 La tabla I expone los datos físicos de ciertos compuestos fungicidas comprendidos dentro del ámbito de esta invención. Estos compuestos se preparan por métodos análogos al detallado más arriba, en el caso de la preparación 2.

30

30250

TABLA I

DATOS FISICOS DE COMPUESTOS FUNGICIDAS

C o m p u e s t o	Indice de refracción, $n_D^{25}$	Punto de ebullición a presión reducida $20^\circ C.$ / mm Hg
3,4-diclorobenzoato de alfa-metil-beta-dimetilaminoetilo	1,5218 - 1,5220	114-117,5/0,35
3,4-diclorobenzoato de beta-dimetilaminoetilo	1,5320 - 1,5322	120-121 /0,26
3,4-diclorobenzoato de beta-(dietilamino)propilo	1,5135 - 1,5145	130,5-134/0,35
3,4-diclorobenzoato de alfa-metil-dietilaminobutilo	1,5121 - 1,5130	155 - 159/0,45
3,4-diclorobenzoato de beta-(di-n-butilamino)propilo	1,5072 - 1,5075	162,5-166/0,30
3,4-diclorobenzoato de gamma-(dietilamino)propilo	1,5195 - 1,5197	140,5-145/0,13
3,4-diclorobenzoato de gamma-(di-n-butilamino)propilo	1,5087	aprox.163,5/0,25



1000000000

TABLA I (cont.)

C o m p u e s t o	Indice de refracción, $n_D^{25}$	Punto de ebullición a presión reducida $\frac{20}{\text{mm Hg}}$
hidrocloruro de 3,4-dicloro- benzoato de gamma-morfolino- propilo	1,5354 - 1,5358	199-200°C *
2,4-diclorobenzato de gamma-(2-metil- piperidino)propilo	1,5270	144-148 /0,06
2,6-diclorobenzato sw gamma-(2-metil- 'piperidino)propilo	1,5341 - 1,5350	163-167,5/0,45
2,5-diclorobenzato de gamma-(2-metil- piperidino)propilo	1,5408 - 1,5412	150-156 /0,24
2,5-diclorobenzato de gamma-morfolino- propilo	1,5460	149-150 /0,17
2,5-diclorobenzato de beta-morfolino- etilo		
3,4-diclorobenzato de beta-morfolino- etilo		151-154 /0,15

28



20  
22  
24  
26  
28

TABLA I (cont.)

C o m p u e s t o	Indice de refracción $n_D^{25}$	Punto de ebullición a presión reducida $\frac{^{\circ}\text{C}}{\text{mm Hg}}$
3,4-diclorobenzoato de gamma-(3-metilpiperidino)propilo	1,5322	aprox. 162 /0,10
3,4-diclorobenzoato de gamma-(4-metilpiperidino)propilo	1,5311	163-164 /0,11
3,4-diclorobenzoato de omega-(2-metilpiperidino)-n-hexilo	1,5268	166-167 /0,02
3,4-diclorobenzoato de gamma-(2,2,4,6-tetrametilpiperidino)propilo		154-159 /0,015
3,4-diclorobenzoato de gamma;(2,6-dimetilpiperidino)-propilo	1,5348	158-162 /0,025
3,5-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)propilo	1,5310	166-168 /0,22

302505

29



TABLA I (cont.)

C o m p u e s t o	Índice de refracción, $n_D^{25}$	Punto de ebullición a presión reducida, $^{\circ}\text{C} / \text{mm Hg}$
3,4-diclorobenzoato de gamma-(2-metilpiperidino)-2-butenilo	1,5451	166-167,5/0,1

\* El hidrocloreuro era sólido, y el valor aquí relacionado es, por consiguiente, el del punto de fusión.



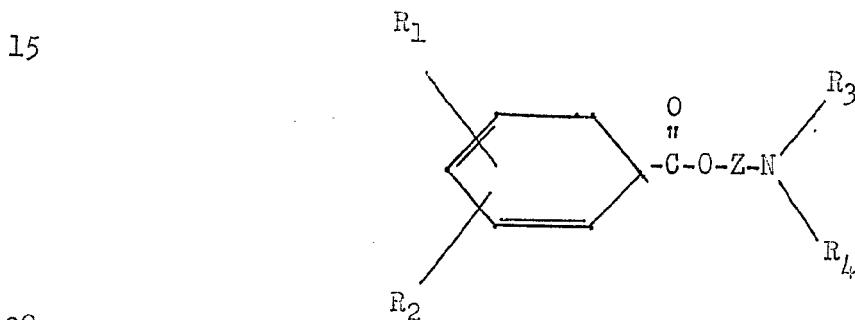


29

- N O T A -

5 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:

10 1.- Un método para proteger plantas del ataque por hongos, caracterizado por poner en contacto una planta susceptible a los hongos con una cantidad fungicida de una sustancia que tiene la fórmula siguiendo o una sal por adición de ácido de la misma



25 donde  $R_1$  y  $R_2$  son halógenos;  $R_3$  y  $R_4$ , cuando se toman separadamente, son  $C_1-C_3$  alcoholo ó  $C_1-C_4$  alqueno;  $R_3$  y  $R_4$ , cuando se toman conjuntamente con el átomo de nitrógeno al que están unidos, representan un radical morfolino,  $C_4-C_5$  polimetilenoimino, y  $C_4-C_5$  polimetilenoimino sustituido por alcoholo inferior; y Z es  $C_2-C_{10}$  alcoholeno no saturado,  $C_2-C_{10}$  oxaalcoholeno, ó  $C_2-C_{10}$  tiaalcoholeno.

30 2. Un método de acuerdo con el punto 1 caracterizado por que dicha sustancia es aplicada en combinación con un diluyente inerte.

3.- Un método de acuerdo con el punto 2



29

caracterizado por que dicha sustancia es aplicada en  
combinación con un agente humectante.

5

4. Un método de acuerdo con los puntos  
1, 2 ó 3, caracterizado por que dicha sustancia es  
aplicada en una composición que contiene entre aproxi-  
madamente 1,50 y aproximadamente 24 kgs. de material  
fungicidamente activo por cada 100 litros de agua.

10

5. Un método de acuerdo con los puntos 1  
a 4 caracterizado por que la sustancia fungicidamente  
activa es gamma-(2-metilpiperidino)-propil 3,4-dicloro-  
benzoato.

15

7. Un método de acuerdo con cualquiera  
de los puntos 1 a 4 caracterizado por que la sustancia  
fungicidamente activa es hidrocioruro de gamma-(2-metil-  
piperidino)-propil 3,4-diclorobenzoato.

20

8. Un método de acuerdo con cualquiera de  
los puntos 1 a 4 caracterizado por que la sustancia fun-  
gicidamente activa es gamma-(2-metilpiperidino)-propil  
2,6-diclorobenzoato.

25

9. Un método de acuerdo con cualquiera de  
los puntos 1 a 4 caracterizado por que la sustancia fun-  
gicidamente activa es beta-dietilaminopropil 3,4-dicloro-  
benzoato.

10. Un método de acuerdo con cualquiera de  
los puntos 1 a 4 caracterizado por que la sustancia fun-  
gicidamente activa es gamma-(2,6-dimetilpiperidino)propil  
3,4-diclorobenzoato.

302505



29

11. Un método para proteger plantas del  
ataque por hongos.

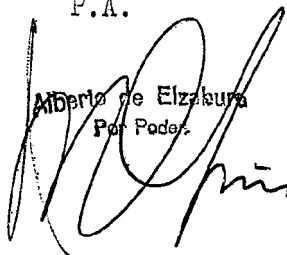
Tal y como se ha descrito en la Memoria  
que antecede y con los fines que se han especificado.

5

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

Madrid, 9 JUL. 1964

P.A.

  
Alberto de Elzaburu  
Por Poder.

302505

fb.