

PATENTE DE INVENCION

Le A 9588-Sp.

329706

Memoria Descriptiva 30 JUL 1966

sobre

"Procedimiento para la preparación de
medios fungitóxicos."



Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad
alemana, residente en: Leverkusen-Bayerwerk,
Alemania.

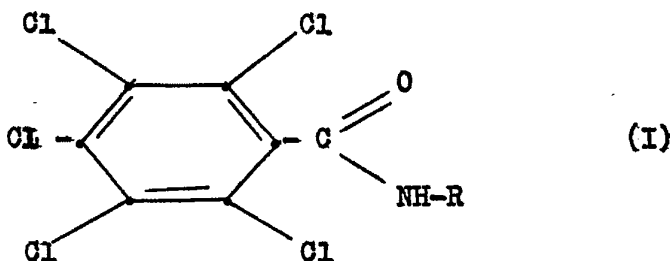
La presente invención se refiere a la apli-
cación de derivados del ácido pentaclorobenzóico como
agentes fungicidas.

5. Ya es conocido que la N-triclorometilmercap
to-4-ciclohexeno-1,2-dicarboximida puede ser utilizada



como fungicida para la protecci3n de las plantas. Dicha sustancia activa ha adquirido en la pr3ctica una importancia muy grande particularmente como fungicida para combatir los hongos sobre las hojas de las plantas.

5. Se ha encontrado que los pentaclorobenzoilamino-compuestos de f3rmula general (I):

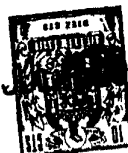


15. en la cual R representa un 3tomo hidr3geno, el radical amino, el radical hidroxilo, el resto 1-hidroxi-2,2,2-tri cloroetilo, el resto hidroximetilo, los restos de alcoxi- metilo y los restos de f3rmula HO-(CH₂-CH₂-O)_n-CH₂-, en la cual n significa 1, 2 y 3, tienen fuertes propieda- des fungicidas.

20. Ha de considerarse manifiestamente sorprendente el hecho de que las sustancias activas seg3n el invento tienen una mayor acci3n fungicida, particularmente sobre los hongos en las hojas de las plantas, que el conocido agente fungicida N-triclorometilmercapto-4-ciclohexeno- -1,2-dicarboximida.

25. Las sustancias a aplicarse seg3n la invenci3n, est3n caracterizadas terminantemente por la precitada f3r- mula (I). Si R representa restos de alcoximetilo, en- tonces los restos alcoxi contienen preferentemente 1 a 4 3tomos de carbono.

30. Como ejemplos de las sustancias que se pueden aplicar seg3n el invento, sean mencionados en detalle:



- Pentaclorobenzamida, pentaclorobenzhidracida, ácido-pentaclorobenzhidroxámico. N-(2,2,2-tricloro-hidroxi-etil)-pentaclorobenzamida, N-(hidroximetil)-pentaclorobenzamida, N-(2-hidroxietoxi-metil)-pentaclorobenzamida, éster dietilenoglicol-(pentaclorobenzoilamino-metílico), N-(metoximetil)-pentaclorobenzamida, N-(etoximetil)-pentaclorobenzamida y N-(butoximetil)-pentaclorobenzamida.
- 5.
- De los compuestos a utilizarse según la invención, sólo es conocida la pentaclorobenzamida (L.G.Zagorskaya, S.L. Burmistrov y S.A.Yashkova, J.Gen.Chem. USSR (traducción inglesa) 32 (1962), páginas 2573-2574). Las demás sustancias según el invento son nuevas. Las mismas, sin embargo, pueden ser preparadas en forma sencilla.
- 10.
- La pentaclorobenzhidracita y el ácido pentaclorobenzhidroxámico pueden ser obtenidos por reacción del conocido cloruro pentaclorobenzoílico con hidracina, respectivamente hidroxilamina en disolventes y en presencia de un agente aceptor de ácidos a temperaturas de 0 a 100°C. La hidracina ó hidroxilamina son empleadas preferentemente como hidroclozuros, o bien la hidracina también como hidrato. Como disolventes son preferentemente adecuadas las mezclas de disolventes, tales como por ejemplo dioxano y agua, dioxano y metanol, tetrahidrofurano y agua, dimetilformamida y agua.
- 15.
- Para ligar el ácido clorhídrico, pueden emplearse por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio y acetato de sodio, así como en exceso suficiente de hidracina, o bien de hidroxilamina libre. Según la clase y la cantidad de los disolventes empleados, cristalizan los productos
- 20.
- 25.
- 30.

30 JUN 1954
U.S. PATENT OFFICE

de reacción bien inmediatamente ó bien se pueden precipitar en forma cristalina por adición de agua. Los rendimientos en pentaclorobenzhidracida y en ácido pentaclorobenzhidroxámico son prácticamente cuantitativos.

5. La N-(2,2,2-tricloro-1-hidroxietil)-pentaclorobenzamida se obtiene con rendimiento prácticamente cuantitativo por calentamiento de pentaclorobenzamida con un exceso de cloral anhidro a temperaturas entre 80 y 110°C y ulterior eliminación del cloral por destilación.

10. La reacción de pentaclorobenzamida para formar N-(hidroximetil)-pentaclorobenzamida, con una solución acuosa a temperaturas entre 60 y 160°C en un medio acuoso débilmente alcalino, sólo se logra con buen rendimiento, si se emplea adicionalmente dimetilformamida como agente solubilizante.

15. Por calentamiento de N-(hidroximetil)-pentaclorobenzamida con alcoholes, respectivamente glicoles, dentro del margen pH ácido, a 30 hasta 150°C, se obtienen los correspondientes éteres pentaclorobenzoilaminometálicos. Como alcoholes y glicoles, para la preparación de las sustancias según el invento, entran en consideración por ejemplo metanol, etanol, butanol, etilⁿglicol, dietilenglicol y trietilenglicol. Para mejorar la solubilidad, a menudo es ventajoso emplear adicionalmente un disolvente apropiado, tal como por ejemplo el tetrahidrofurano y el dioxano. Los productos de reacción, una vez terminada la reacción, se obtienen con rendimiento prácticamente cuantitativo por precipitación con agua.
- 20.
- 25.
- 30.

30 JUN 1954



- Las sustancias activas según el invento ejercen una acción fuertemente fungitóxica sobre una serie de hongos provocadores de enfermedades. Gracias a su poca toxicidad para animales de sangre caliente, las mismas son apropiadas para combatir el indeseado crecimiento de hongos. Su buena compatibilidad para con las plantas de grado superior permite su aplicación como agentes protectores de plantas contra enfermedades provocadas por los hongos. Los agentes fungitóxicos en la protección de las plantas se aplican para combatir hongos de las mas diversas clases, tales como por ejemplo arquimicetos, himoficetos, ascomicetos, basidiocetos.
5. Las sustancias activas según el invento demostraron ser eficaces particularmente para combatir las enfermedades del arroz. Muestran un excelente efecto protectivo para combatir la *Piricularia oryzae* en el arroz.
10. Son también eficaces contra otros dos agentes provocadores de enfermedades, a saber, *Cochliobolus miyabeanus* y *Corticium sasakii*.

15. Además, las sustancias activas según el invento ejercen también un efecto particularmente bueno contra una serie de otros hongos, tales como las especies *Mycosphaerella*, *Cercospora*, *Corticium*, *Alternaria* y *Botrytis cinerea*.

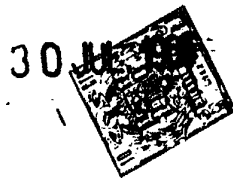
20. Las sustancias activas de acuerdo con el invento muestran también un efecto fungitóxico sobre hongos que atacan las plantas desde el suelo y que en parte provocan traqueomicosis, tales como *Phialophora cinescens*, *Verticillium albo-atrum*, *Fusarium dianthi* y *Fusarium cubense*.

25. Las sustancias activas de acuerdo con el invento muestran también un efecto fungitóxico sobre hongos que atacan las plantas desde el suelo y que en parte provocan traqueomicosis, tales como *Phialophora cinescens*, *Verticillium albo-atrum*, *Fusarium dianthi* y *Fusarium cubense*.
- 30.



- En vista de que las sustancias según el invento, en su calidad de fungicidas de hojas actúan en primer lugar como protectores, pueden hacerse ventajosamente mezclas con agentes de efecto curativo. Para ello entran en consideración los compuestos orgánicos de mercurio, tales como el acetato fenílico de mercurio; además, los antibióticos, tales como Blastidín S, y los ésteres del ácido fosfórico. Mediante la adición de los materiales activos según la presente invención se puede lograr una disminución considerable del contenido de mercurio en el preparado mixto. Las desventajas que se presentan al emplear únicamente compuestos orgánicos de mercurio, tales como la elevada toxicidad para los animales de sangre caliente, quedan de esta manera considerablemente reducidas. Mediante la combinación de preparados con efecto protector y curativo, tal y como se presenta en la mezcla indicada, se puede lograr un aumento de la eficacia.
- 5.
- 10.
- 15.

- Las sustancias activas según la presente invención se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, alargando los materiales activos con disolventes y/o materiales de carga, en caso dado empleando simultáneamente medios de emulsión y/o dispersión, pudiéndose agregar en el caso de utilizar agua como diluyente, en caso dado disolventes orgánicos como disolventes auxiliares (véase Agricultural Chemicals, Marzo 1960, págs. 35 - 38). Como materiales auxiliares entran esencial-
- 20.
- 25.
- 30.



- mente en consideración: los disolventes, tales como los aromatos (por ejemplo el xileno, benceno), los aromatos clorados (por ejemplo los clorobenzenos), las parafinas (por ejemplo las fracciones de petróleo crudo), los alcoholes (por ejemplo el metanol, el butanol), las aminas y los derivados amínicos (por ejemplo la etanolamina, la dimetilformamida) y agua; materiales de carga, tales como los polvos minerales naturales (por ejemplo las caolinas, las arcillas, el talco, la creta) y los polvos minerales sintéticos (por ejemplo el ácido silícico altamente disperso, los silicatos); los medios de emulsión, tales como los emulsionadores no iónicos y aniónicos (por ejemplo el éster polioxietilénico del ácido graso, el éter polioxietilénico del alcohol graso, los sulfonatos alquílicos y arílicos) y los agentes de dispersión, tales como la lignina, las deslixiviaciones sulfíticas y la metil celulosa.
- 5.
- 10.
- 15.

- Las sustancias activas según la presente invención se pueden presentar en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas, tales como las fungicidas de efecto curativo, por ejemplo, los compuestos orgánicos de mercurio y antibióticos.
- 20.

- Las formulaciones contienen por lo general entre 0,1 y 95 % en peso de material activo, preferentemente entre 0,5 y 90 % en peso.
- 25.

- Las sustancias activas se pueden emplear como tales, en forma de sus formulaciones ó en las formas de aplicación preparadas de ellas, tales como soluciones, suspensiones, polvos, pastas y granulados listos para el uso. Su aplicación se efectúa en la forma usual
- 30.



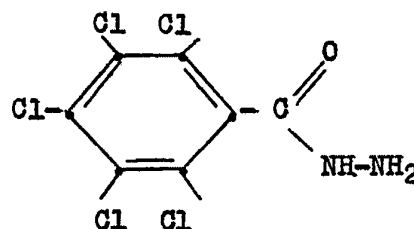
por ejemplo mediante rociado, pulverizado, espolvoreado y fumigación. La sustancia activa se emplea preferentemente en concentraciones entre 0,2 y 0,001 % en peso, según la finalidad de empleo. Este margen de concentración se puede también variar, modificar en más o en menos en ciertos casos especiales.

5.

A continuación se explica con más detalle la preparación de los nuevos materiales a emplear según la presente invención:

10.

EJEMPLO A.



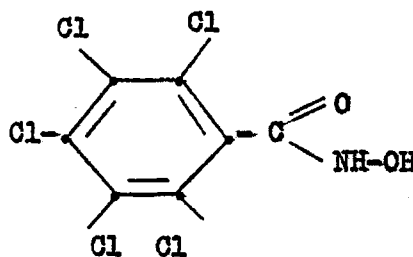
20.

A una solución de 12,7 partes en peso de hidrato de hidracina al 80 % en 100 partes en volumen de metanol se gotean 31,3 partes en peso de cloruro pentachlorobenzóilico en 200 partes en volumen de dioxano. La mezcla de reacción se agita durante 5 horas a 20 hasta 25°C y a continuación se mezcla con agua. Se precipita así el hidracida en cristales incoloros que se aspiran, se lavan con agua y se secan. Punto de fusión

25.

252°C. Rendimiento prácticamente cuantitativo.

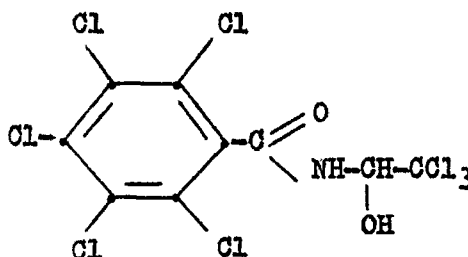
EJEMPLO B.



30.

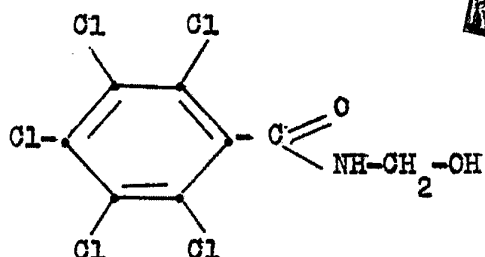


5. A la solución de 31,3 partes en peso de cloruro pentaclorobenzóilico en 100 partes en volumen de dioxano se vierten las soluciones de 6,95 partes en peso de hidrocioruro de hidroxilamina en 50 partes en volumen de agua y 16,4 partes en peso de acetato sódico en 50 partes en peso de agua. La temperatura de la mezcla de reacción sube aquí a 33°C. Se calienta durante 1 hora bajo reflujo y después se vierte en 500 partes en volumen de agua. El precipitado cristalino se aspira, se lava con agua fría, a continuación se recristaliza húmedo en metanol/agua y se seca. El ácido pentaclorobenzhidroxámico funde a 206-208°C. Da la típica reacción de color rojo con cloruro férrico.- El rendimiento es prácticamente cuantitativo.
- 10.
15. EJEMPLO C.



25. 29,4 partes en peso de pentaclorobenzamida y 150 partes en peso de cloral anhidro se calientan durante 2 horas bajo reflujo. El cloral en exceso se destila a continuación en vacío y el residuo se recristaliza en metanol. Los cristales incoloros hasta color beige funden primeramente al calentar espontáneamente a aproximadamente 160°C bajo disociación de cloral, después solidifican y vuelven a fundir a 268°C, el punto de fusión del material de partida.- El rendimiento es prácticamente cuantitativo.
- 30.

EJEMPLO D.



5.

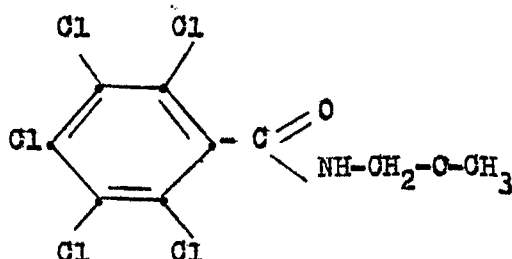
10.

15.

20.

La mezcla de reacción de 29,4 partes en peso de pentaclorobenzamida, 50 partes en volumen de solución acuosa al 30 % de formaldehído, 100 partes en volumen de dimetilformamida y 2 partes en volumen de sosa cáustica al 50 % se calienta durante 4 hasta 6 horas bajo reflujo. La solución caliente se filtra a continuación, se enfría y finalmente se diluye con aproximadamente 300 partes en volumen de agua. Se precipita así la N-(hidroximetil)-pentaclorobenzamida como precipitado incoloro, que se aspira, se lava con agua y se seca en vacío a 30 hasta 50°C. El rendimiento es prácticamente cuantitativo.- El producto ya es muy puro, pero, sin embargo, se puede reoristalizar en acetato del éster glicolmonometílico. Los origtales incoloros funden, al calentar espontáneamente, a aproximadamente 260°C bajo disociación de formaldehído, vuelven entonces a solidificar y funden nuevamente a 268°C, el punto de fusión del pentaclorobenzamida.

EJEMPLO E.



30.

A la suspensión de 16,2 partes en peso de la



- N-(hidroximetil)-pentaclorobenzamida, obtenida en el ejemplo 4, en 100 partes en volumen de metanol y 100 partes en volumen de dioxano se agregan 5 partes en volumen de ácido clorhídrico. Al calentar la mezcla de reacción a aproximadamente 60°C se presenta disolución total.
5. Se agita durante 1 hora a 50 hasta 60°C, la solución se enfría y se vierte en aproximadamente 500 partes en volumen de agua. Los cristales incoloros que aquí se precipitan se aspiran, se secan y se recristalizan en metanol.
10. Rendimiento: 15 partes en peso, 89 % de la teoría.
Punto de fusión 191-192°C

EJEMPLO 1.

Ensayo con Piricularis / Preparado líquido de sustancia activa.

15. Disolvente: 1 parte en peso de acetona
Medio de dispersión: 0,05 partes en peso de oleato sódico
Otros aditivos: 0,2 partes en peso de gelatina
Agua: 98,75 partes en peso

20. Se mezcla la cantidad de sustancia activa necesaria para la concentración de material activo deseada en el líquido de rociado con la cantidad de disolvente indicada y el concentrado se diluye con la cantidad de agua mencionada, que contiene los aditivos señalados.

25. Con este líquido se rocían 30 plantas de arroz de unos 14 días de edad hasta estar húmedas goteando. Las plantas se mantienen hasta secar en un invernáculo a temperaturas de 22 hasta 24°C y una humedad relativa del aire de aproximadamente 70 %.

30. Después se inoculan con una suspensión acuosa de 100 000



hasta 200 000 esporas/ml de Piricularia oryzae y se colocan en un ambiente a 24 - 26°C y 100 % de humedad relativa del aire.

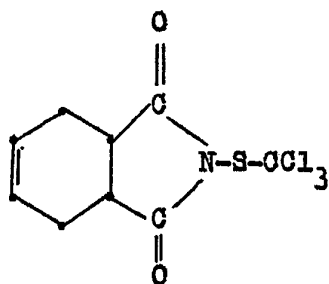
5. 5 días después de la inoculación se determina el ataque en todas las hojas existentes en el momento de la inoculación en por cientos de las plantas de control sin tratar, pero asimismo inoculadas. 0 % significa ningún ataque, 100 % significa que el ataque es igual de elevado como en las plantas de control.

10. Las substancias activas, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación:

T A B L A

15. Ensayo con Piricularia / Preparado líquido de substancia activa.

Material activo	Ataque en % del ataque de la planta control sin tratar, con una concentración de substancia activa (en %) de				
	<u>0,05</u>	<u>0,025</u>	<u>0,01</u>	<u>0,005</u>	<u>0,001</u>

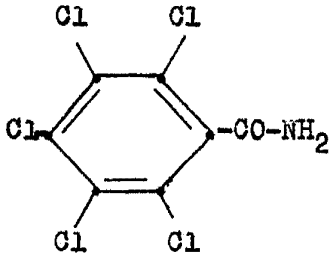
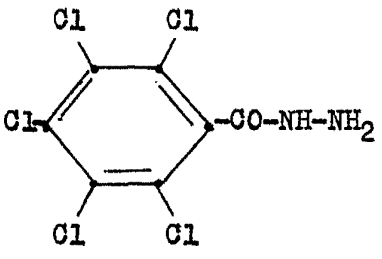
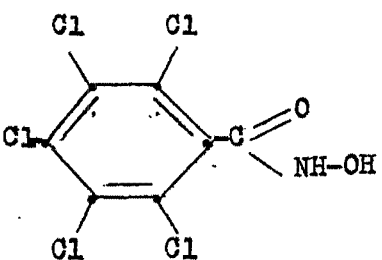
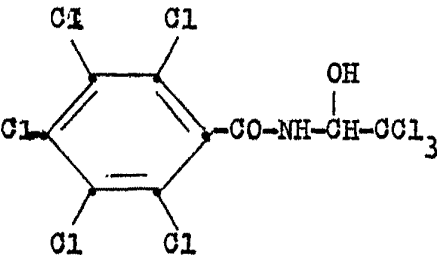
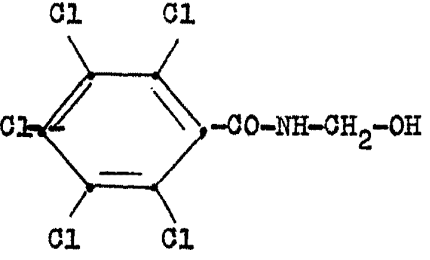


(conocido)

0 75 100



Ataque en % del ataque de la planta control sin tratar, con una concentración de substancia activa (en %) de

Material activo.	<u>0,05</u>	<u>0,025</u>	<u>0,01</u>	<u>0,005</u>	<u>0,001</u>
	0	0	0	0	0
	0	70			
	0	0	0	25	
	0	0	0	25	
	0	0	25	50	



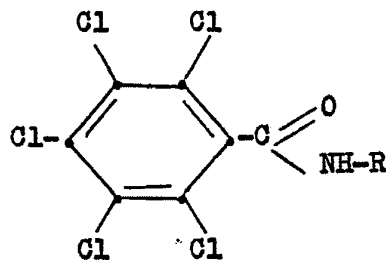
N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente

- 5. indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental; también se hace constar que el invento se refiere a una solicitud de patente presentada en Alemania, con fecha 30 de julio de 1965, nº F 46.753 IVa/45 I, acogiéndose por
- 10. lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE MEDIOS FUNGITOXICOS"; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la preparación de medios fungitóxicos, a base de derivados del ácido pentaclorobenzoico, caracterizado, porque los compuestos pentacloro-benzoilamínicos de fórmula:

20.



25.

en la cual R significa hidrógeno, el radical amino, el radical hidroxilo, el resto 1-hidroxi-2,2,2-tricloroetil, el resto hidroximetilo, los restos de alcóximetilo y los restos de fórmula HO-(CH₂-CH₂-O)_n-CH₂-, en la cual

30.

n significa 1, 2 y 3, se mezclan con agua y/o disolven-



tes que contienen un material tensioactivo, o con medios de carga inertes sólidos, que en caso dado, contienen un medio tensioactivo, empleándose 0,1 - 95 partes en peso de material activo por 99,9 - 5 partes en peso de materiales auxiliares.

5.

2.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque como disolventes se emplean aromatos, aromatos clorados, parafinas, alcoholes, aminas y derivados amínicos y agua, como medios de carga sólidos polvos minerales naturales y sintéticos y como materiales tensioactivos emulsionadores no ionógenos y aniónicos y medios de dispersión tales como lignina, deslixiviaciones sulfíticas y metil celulosa.

10.

3.- "Procedimiento para la preparación de medios fungitóxicos"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

15.

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

Madrid, 30 JUL 1956

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. GOMEZ ACEDO Y MODET
p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz