

AL 510.22
Dossier 124
EX-F

330710



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

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberanía, a
favor de:

OFFICE NATIONAL INDUSTRIEL DE L'AZOTE

entidad francesa, con domicilio en Toulouse,
Haute-Garonne, Francia, por:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS
ORGANOMERCURICOS DEL ACIDO ISOCIANURICO"

=====

330710

Inventores: Jean Pomot, Robert Amanrich y
Gilbert Cousserans

Prioridad: Solicitud de patente en Francia
nº P.V. 30.192 (Seine) de fecha
2 setiembre 1965.

**POOR
QUALITY**



substituyente X puede tener dos constituciones diferentes R_1 y R_2 , comprendidas en la definición precedente del radical R. - - - - -

- Los derivados, objeto de la presente invención, se pre
- 5. paran por acción sobre el ácido cianúrico sustituido o no en el nitrógeno, ya sea de los halogenuros organomercúricos, preferentemente de los cloruros en un medio acuoso que contenga una cierta proporción de un disolvente del halogenuro organomercúrico miscible en agua o bien de los hidróxidos
 - 10. organomercúricos en un medio anhidro capaz de disolver total o parcialmente los dos reactivos. - - - - -

- La utilización de los halogenuros organomercúricos como reactivos de sustitución, permite la preparación de toda la gama de los derivados organomercúricos del ácido iso
- 15. cianúrico N-di ó trisubstituidos, homogéneos o mixtos tales como los que se definen más arriba. Por el contrario, en el caso de los sustituyentes homogéneos, la utilización de los hidróxidos organomercúricos conduce exclusivamente a los compuestos N-trisubstituidos, cualquiera que sea la relación mo
 - 20. lar del hidróxido/ácido cianúrico. - - - - -

- El primer modo de preparación consiste, en principio, en poner en suspensión el ácido cianúrico y, en caso conveniente, el derivado mono o disubstituido en el nitrógeno del ácido isocianúrico en un medio acuoso que contenga de 5 a
- 25. 20% de un disolvente del halogenuro organomercúrico empleado (dimetilformamida, dioxano, alcoholes, etc.), estando el pH constantemente mantenido en un valor comprendido entre 6

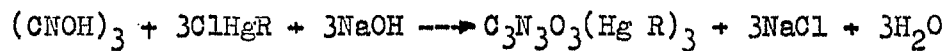
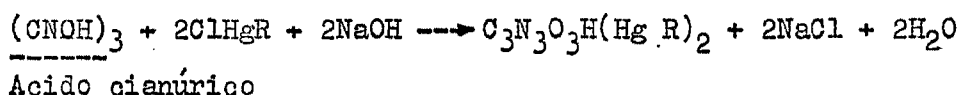


y 14, y preferentemente, entre 6 y 9 por adición de una base, por ejemplo una solución acuosa de hidróxido de sodio o de potasio, donde se introduce progresivamente el halogenuro organomercurio en las proporciones estequiométricas co-

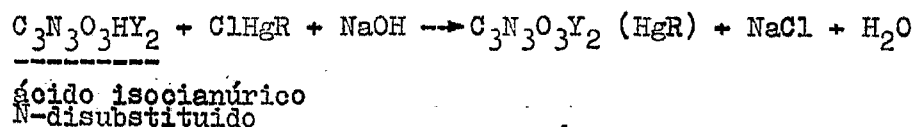
- 5. rrespondientes al derivado que se desea obtener y manteniendo la temperatura entre 50 y 100°C. Al final de la reacción, el producto insoluble en el medio de reacción se separa por filtración o escurrido, se lava y se seca. - - - - -

- 10. Se obtiene un resultado idéntico adicionando el halogenuro organomercurio en forma de una solución en un disolvente miscible en agua, al medio acuoso que contiene el ácido cianúrico sustituido o no, a un pH superior a 6. Este modo operatorio es fácilmente trasladable a la escala industrial, en marcha continua, tal como se indica en el ejemplo 2. - -

- 15. El esquema de reacción que se desarrolla en cada caso que es posible prever se escribe según: - - - - -



- 20. $\text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{H}_2\text{Y} + 2\text{ClHgR} + 2 \text{NaOH} \longrightarrow \text{C}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{Y(Hg R)}_2 + 2\text{NaCl} + 2\text{H}_2\text{O}$
ácido isocianúrico
N-monosustituido



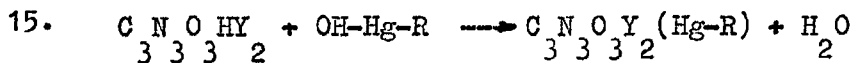
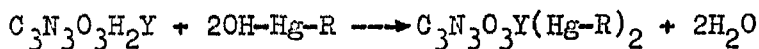
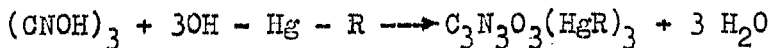
- 25. El segundo modo de preparación puede ser ventajosamente empleado sobre todo en el caso en que los sustituyentes



Y son sensibles a la hidrólisis alcalina. Este modo de preparación utiliza los hidróxidos organomercurícos como reactivos de sustitución; se adiciona a una solución sobresaturada de ácido cianúrico o de su derivado Y N-sustituído en

- 5. un disolvente apropiado, una solución de hidróxido organomercuríco. El medio es llevado a una temperatura comprendida entre 70° y 100°C durante un tiempo comprendido entre 30 minutos y 3 horas y, preferentemente, entre 1 h. y 2 h., y después de enfriamiento y filtración, se seca el producto de reacción.
- 10. -----

El esquema de reacción puede representarse, según el caso, por: -----



- 20. De una manera general, los rendimientos con respecto a los reactivos de partida son cuantitativos, cualquiera que sea el método de preparación, y los productos obtenidos son prácticamente puros. Su examen por espectrometría infrarroja permite verificar que todos los derivados resultan de una sustitución en el nitrógeno del ácido isocianúrico. --

- 25. Los productos obtenidos según la presente invención, pueden ser utilizados en numerosos casos en los que sea necesario proteger materias orgánicas vivas o inertes contra el desarrollo de los hongos, particularmente en la agricul-



tura para el tratamiento fungicida de las simientes y el tratamiento de los semilleros contra las enfermedades criptogámicas y, en la industria, para la protección contra los hongos y mohos de los productos industriales perecederos tales como la madera, el papel, los tejidos, los cordajes, las materias plásticas, etc. - - - - -

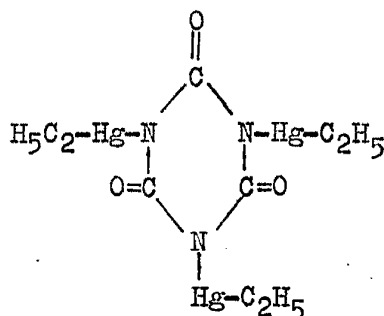
Los ejemplos que siguen forman parte de la presente invención a la que ilustran. No constituyen, sin embargo, ninguna limitación a los derivados particulares descritos ni a las condiciones operatorias que se describen. - - - - -

Ejemplo 1

Se introducen bajo agitación 12,9 gramos de ácido cianúrico en 550 cm³ de agua que contiene 50 cm³ de dimetilformamida y se lleva la temperatura a 90°C. - - - - -

El pH del medio reaccional es llevado a 9 y mantenido en este valor por introducción de una solución de sosa al 30% durante la adición, simultánea y progresiva, de 79,5 g de cloruro de etil-mercurio en una hora. - - - - -

Al final de la reacción, la masa reaccional que contiene en producto en suspensión se enfría a 20°C después se filtra y se obtienen 81,2 g de isocianurato de trietilmercurio cuya fórmula desarrollada se escribe según: - - - - -





conforme a los resultados dados por el examen del producto en el espectrómetro infrarrojo. El rendimiento de la operación es de 99,5 %. Los resultados del análisis elemental, comparados con la composición teórica (cuyas cifras es 5. tán dadas entre paréntesis) son los siguientes: - - - - -

C % = 13,1 (13,2) ; H₂ % = 1,8 (1,9); N₂ % = 5,3 (5,2);
 Hg % = 73,8(73,9). - - - - -

De una manera general, la fabricación de todos los derivados del ácido cianúrico, que son objeto de la presente 10. invención, puede ser fácilmente llevada a la escala industrial. - - - - -

Ejemplo 2

Para preparar industrialmente el producto objeto del ejemplo 1, se alimenta simultáneamente en continuo en una 15. cubeta de reacción, agitada y calentada a 75°C, 219 kg/h de una suspensión de ácido cianúrico en agua que titula 3% en ácido cianúrico, 175,6 kg/h de una solución que contiene 40,6 kg de cloruro de etilmercurio en 135 kg de etanol y 20,83 kg/h de una solución de hidróxido de sodio al 30 %, a 20. fin de mantener el pH a un valor próximo a 9. - - - - -

Siendo el tiempo de reacción de 30 minutos aproximadamente, se regulan los caudales de alimentación de manera que el tiempo de permanencia en el aparato sea del orden de 60 minutos. - - - - -

25. Después de filtrado, el producto se seca, el filtrado



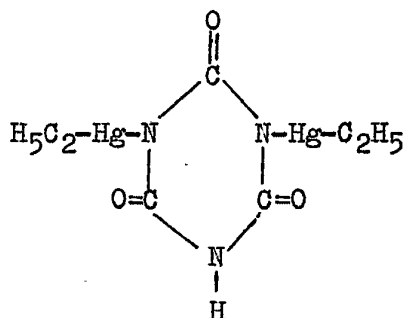
se destila para recuperar el disolvente que es reciclado, el agua residual cargada de cloruro de sodio se evacúa. - - - -

En estas condiciones, la producción de 1 t/día de isocianurato de trietilmercurio implica un consumo global de 5. 158 kg de ácido cianúrico, 975 kg de cloruro de etilmercurio y 150 kg de hidróxido de sodio, siendo recuperado el disolvente al final de la operación y reciclado. - - - - -

Ejemplo 3

Procediendo como en el ejemplo 1, pero limitando la introducción de cloruro de etilmercurio a 53 g, se obtienen 10. después de filtración 58,4 g de isocianurato de dietilmercurio de fórmula desarrollada: - - - - -

15.



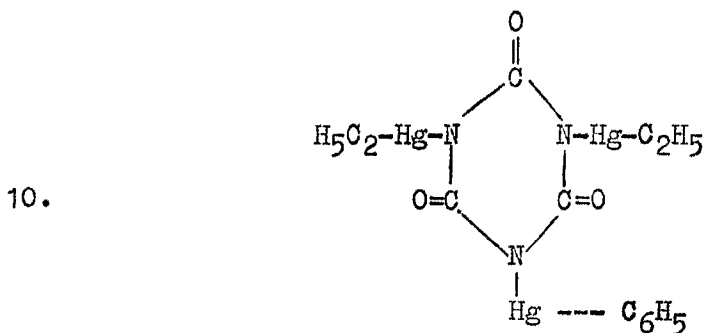
El rendimiento es de 99,7 % y el producto obtenido es prácticamente puro, lo que permite constatar el análisis elemental siguiente comparado al teórico (valores entre paréntesis). 20. - - - - -

C % = 14,25 (14,3); H₂ % = 1,91 (1,87); N₂% = 7,18(7,16)
Hg% = 68,5(68,4). - - - - -



Ejemplo 4

Haciendo reaccionar, en las mismas condiciones operativas, 58,6 g del producto obtenido en el ejemplo 3 con 31,3 g de cloruro de fenilmercurio se obtienen, con un rendimiento de 99,2 %, 85,5 g de isocianurato de N-1,5 etilmercurio -3 fenilmercurio de fórmula desarrollada: - - - - -



Los análisis elementales, experimental y teórico, han dado los resultados comparativos siguientes: - - - - -

C % = 18,05 (18,1); H₂ % = 1,6(1,7); N₂ % = 4,9 (4,9);

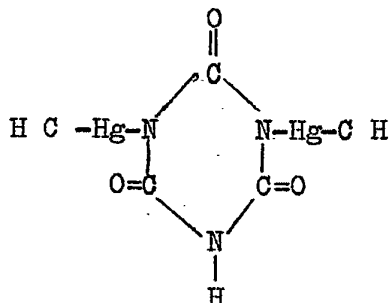
Hg % = 69,6 (69,7). - - - - -

15. Ejemplo 5

A 1000 ml de una solución hidroalcohólica que contiene 100 ml de etanol por litro, se adicionan 25,8 g de ácido cianúrico y se calienta a 75°C. Se introducen progresivamente en el medio 125,2 g de cloruro de fenilmercurio manteniendo el pH a 9 por adición automática de sosa en solución, y se obtienen, después de enfriamiento y filtración, 135,3 g de isocianurato de difenilmercurio prácticamente puro. El rendimiento de la reacción es 99,2 %. La fórmula desarrollada del derivado obtenido es la siguiente: - - - - -



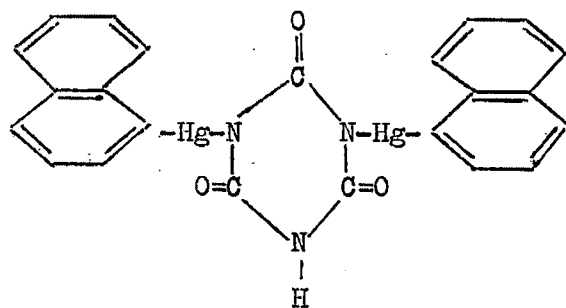
5.



Ejemplo 6

Operando como en los ejemplos precedentes, a partir de 12,9 g de ácido cianúrico en suspensión en una mezcla de 500 cm³ de agua y 50 cm³ de dimetilformamida calentada a 80°C, y de 72,6 g de cloruro de naftilmercurio, se obtienen, con un rendimiento de 99 %, 71,9 g de isocianurato de dinaftilmercurio cuya fórmula desarrollada es la siguiente:-

15.



El análisis elemental del producto de reacción da los resultados medios siguientes: - - - - -

20.

$$\text{C}\% = 35,1 \quad \text{H}_2\% = 1,85 \quad \text{N}_2\% = 5,25 \quad \text{Hg}\% = 51,1$$

que están en concordancia con las cifras teóricas correspondientes: - - - - -

$$\text{C}\% = 35,3 \quad \text{H}_2\% = 1,92 \quad \text{N}_2\% = 5,36 \quad \text{Hg}\% = 51,2. \quad - - -$$



Ejemplo 7

5. A una solución de 12,9 g de ácido cianúrico en 100 cm³ de dimetilformamida mantenida a 70 ± 5°C, se adiciona una solución de 74 g de hidróxido de etilmercurio en 150 cm³ de etanol. La reacción se efectúa durante 3 horas y se obtienen después de enfriamiento, filtración y secado, 79,8 g de isocianurato de trietilmercurio cuyas características de pureza son idénticas a las del producto descrito en el ejemplo 1. El rendimiento es de 97 %.

10. Ejemplo 8

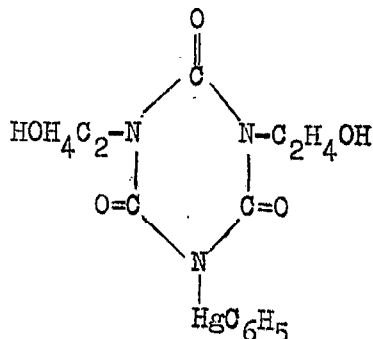
15. Operando en las condiciones idénticas a las del ejemplo precedente y substituyendo el hidróxido de etilmercurio por 88,5 g de hidróxido de fenilmercurio, se obtienen con un rendimiento de 96,5 %, 92,5 g de isocianurato de trifenilmercurio cuyo análisis elemental, comparado con la composición teórica es el siguiente:

C% = 26,1 (26,3); H₂% = 1,7 (1,6); N₂% = 4,4(4,4); Hg% = 62,5 (62,7).

Ejemplo 9

20. Se disuelven 219 g de isocianurato de N-dihidroxietilo en 1 litro de dimetilformamida y se adiciona, agitando, 1 litro de metanol conteniendo 294,5 g de hidróxido de fenilmercurio. El medio de reacción es llevado a 75°C durante 3 h, enfriado y filtrado y se obtienen 482 g de isocianurato de

25. 1,5 N-hidroxietil 3 N-fenilmercurio de fórmula desarrollada:



5.

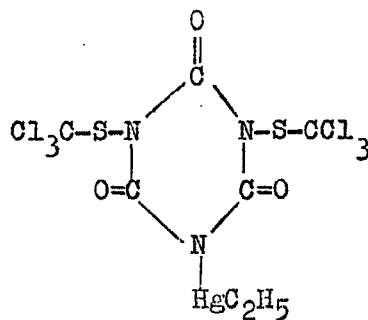
El rendimiento global es de 97,5 % y el análisis elemental del producto, comparado con la composición teórica, dá los resultados siguientes: - - - - -

10. C % = 31,4(31,6); H₂% = 3,05(3,1); N₂% = 8,5(8,5);
Hg = 40,4 (40,6). - - - - -

Ejemplo 10

15. A una solución de 42,8 g de ácido di(N-triclorometil tioisocianúrico) disueltos en 200 cm³ de cloroformo, se adicionan agitando 24,65 g de hidróxido de etilmercurio y se calienta a reflujo (60°C) durante 3 h. Después de enfriamiento, filtración y secado, se obtienen, con un rendimiento de 97,8 %, 64,3 g de isocianurato de N-1,3 (triclorometil tio) 5 etilmercurio de fórmula desarrollada: - - - - -

20.



25.



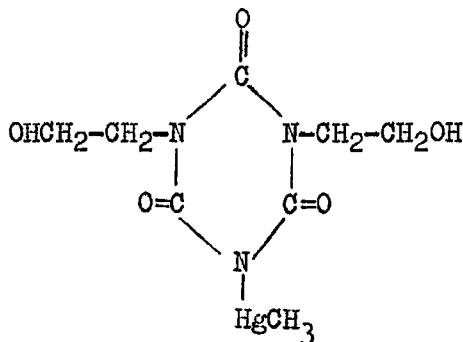
El análisis elemental, comparado con el teórico, dá los resultados siguientes: - - - - -

	C %	H ₂ %	Cl %	N ₂ %	S %	Hg %
Análisis experimental	12,7	0,8	32,3	6,3	9,6	30,6
Análisis teórico	12,8	0,8	32,4	6,4	9,7	30,5

5. Ejemplo 11

Siguiendo el modo operatorio descrito en el ejemplo 1, a partir de una solución que contiene 21,7 g del ácido N-1,3 dihidroxiethyl isocianúrico en 500 cm³ de agua y 50 cm³ de dimetilformamida, en la que se adicionan progresivamente 25,1 g de cloruro de metilmercurio, siendo mantenidos la temperatura y el pH respectivamente a 90°C y 9, se obtienen al cabo de 60 minutos de reacción 41,6 g de isocianurato de N-1,3 hidroxietil 5 metilmercurio de fórmula desarrollada: -

15.



20.

El rendimiento es de 96,5 % y los resultados del análisis elemental, comparado con el análisis teórico, dá los resultados siguientes: - - - - -

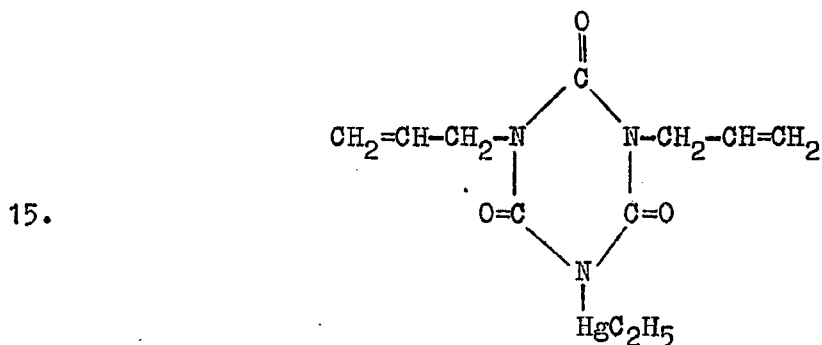


	C %	H ₂ %	N ₂ %	Hg %
Análisis teórico	22,2	3,0	9,7	46,4
Análisis experimental	22,1	3,0	9,9	46,5

Ejemplo 12

5. Se preparan 43,1 g de isocianurato de N-1,3 dialilo 5 etilmercurio con un rendimiento de 98,5 % haciendo reaccionar en las condiciones descritas en el ejemplo 1, una mezcla de 20,9 de isocianurato de 1,3 N-dialilo con 26,5 g de cloruro de etilmercurio en presencia de 500 cm³ de agua y de 50 cm³ de dimetilformamida. - - - - -

10. El análisis elemental dá unos resultados de acuerdo con la teoría, según la fórmula desarrollada:



Ejemplo 13

20. Los productos obtenidos según la presente invención, han sido ensayados para evaluar su actividad fungicida sobre numerosas capas de hongos tales como la Alternaria pori, la Molinia fructígena, el Colletotrichum phomoïdes y la Piletia Caries. - - - - -



Los ensayos han sido efectuados paralelamente según los métodos clásicos llamados "de dilución" y "de incorporación al medio" descritos particularmente en el artículo de WELLMAN y Mc CALLAN (Contributions of Boyce Thompson Institute 5. vol. 3, nº 3, p. 171-176). - - - - -

Los resultados, agrupados en la tabla siguiente están expresados en porcentajes medios de inhibición obtenidos con diversas concentraciones de producto A (derivados di N-etilmercurio) B (derivados tri N-etilmercurio) C (derivados di N-fenilmercurio) y D (derivado tri N-fenilmercurio). - - - -

Concentración en p.p.s.	Producto	PORCENTAJE MEDIO DE INHIBICION			
		Alternaria pori	Molinia fructí-gema	Colletotrichum phomoides	Fillettia Caries
100	A	100	100	100	100
	B	"	"	"	"
	C	"	"	"	"
	D	"	"	"	"
50	A	100	100	100	100
	B	"	"	"	"
	C	"	"	"	"
	D	"	"	"	"
25	A	100	100	100	100
	B	"	"	"	"
	C	"	"	"	"
	D	"	"	"	"
10	A	99	100	100	98
	B	98	99	99	98
	C	99	100	100	100
	D	100	100	100	100
5	A	98	99	100	97
	B	97	98	98	98
	C	98	99	100	99
	D	100	100	100	100



Ejemplo 14

Otros ensayos, conducidos paralelamente, han sido efectuados con el objeto de evaluar la toxicidad para los animales de sangre caliente y el poder fitotóxico de los derivados del ácido isocianúrico objeto de la invención. Sus resultados, comparados a los de la tabla precedente, permiten constatar que estos productos contrariamente a los compuestos mercurícos conocidos, presentan por una parte una toxicidad mucho menor para los animales y una acción fitocida prácticamente nula. - - - - -

5.
10.

A título de ejemplo, la dosis letal 50 varía, según los derivados experimentados, entre 100 mg/kg de animal (ratones y ratas) para el producto A, 500 mg/kg para el producto C y 1000 mg/kg para el producto D. - - - - -

15.
20.

Igualmente, la acción fitocida de estos mismos derivados aplicados en la dosis de 0,3 % en peso de mercurio, o sea cien veces más de la dosis de aplicación habitual, a diversas semillas puede ser deducida de la tabla siguiente cuyos valores corresponden al porcentaje de germinación, 20 días después de la siembra de los granos tratados. - - - - -

25.

PRODUCTO EXPERIMENTADO	% GERMINACION (20 DIAS DESPUES SIEMBRA)			
	Colza	Trébol	Raigrás	Maíz
A	84	93	86	94
B	81	93	81	88
C	88	94	98	90
D	86	92	95	90
Testigos no tratados	87	95	97	91



N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - - - -

R E I V I N D I C A C I O N E S

5. 1.- Procedimiento de preparación de derivados organo-mercúricos del ácido isocianúrico, y en particular de los derivados di- y trisubstituídos en el nitrógeno del ácido isocianúrico, del tipo que responde a la fórmula general $(\text{CNO})_3\text{H}_m \text{X}_n \text{Y}_p$, en la que H es un átomo de hidrógeno, X un resto monovalente alquil-, alquilaril- o arilmercurio (R-Hg) substituído en el nitrógeno, que contiene eventualmente uno o varios heteroátomos, Y es un radical monovalente tal como $-\text{SCCl}_3$, $-(\text{CH}_2)_x-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{CN}$, $-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}_2$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$, siendo los parámetros $m = 0$ ó 1 , $n = 1, 2$ ó 3 , y $(m + n + p) = 3$, pudiendo tener, el radical R del substituyente X, dos constituciones diferentes, R_1 y R_2 , comprendidas en la definición de R, cuando n es mayor de 1, caracterizado porque se hace reaccionar el ácido cianúrico mono- o disubstituído en el nitrógeno con un compuesto del tipo que comprende los halogenuros y los hidróxidos organomercúricos. - - - - -
- 10.
- 15.
- 20.

25. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en un medio acuoso que contenga un disolvente del halogenuro miscible en agua. - - - - -



3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en un medio anhidro capaz de disolver total o parcialmente los dos reactivos. -

4.- "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DERIVADOS ORGANOMERCURICOS DEL ACIDO ISOCIANURICO". - - - - -

5. Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de dieciocho hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

BARCELONA, 17 AGO. 1930

P. A. M. CURELL SUÑOL