340560

340560

M E M O R I A D E S C R I P T I V A

DE UNA PATENTE DE INVENCION, POR VEINTE AÑOS EN ESPAÑA, A FAVOR DE BUCKMAN LABORATORIES INC, DE NACIONALIDAD NORTEAMERICANA, RESIDENTE EN 1256 NORTH MCLEAN BOULEVARD MEMPHIS - TENNESSEE 38108 - U.S.A.

s o b r e

"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE TIOCIANATOS ORGANICOS"

La presente invención se refiere a nuevos tiocianatos orgánicos, a un procedimiento para prepararlos y a su utilización para controlar el crecimiento de hongos. Más particularmente, los productos de la presente invención son útiles para combatir los hongos en procesos y productos industriales y agrícolas.

Muchos productos industriales, tanto durante su elaboración como cuando están terminados, son normalmente susceptibles de ser degradados por hongos si no se toman medidas para inhibir esta degradación. La pasta de madera, las féculas y substancias proteínicas, los cueros y las pieles de animales, y los licores vegetales curtientes, son dañados o degradados por el desarrollo de hongos y otros microorganismos, o por las enzimas producidas por este desarrollo. La pasta de madera húmeda, que contiene más de aproximadamente un 30% de humedad, está expuesta al ataque por hongos que causan manchas, moho y podredumbre. Si este ataque no es controlado, causa pérdidas de fibras útiles en conceptos de pasta de madera fuertemente podrida, dificultades en la dispersión de pasta de madera parcialmente podrida, un oscurecimiento del color y olores indeseables causados por el desarrollo de los microorganismos. En la elaboración del cuero se presentan en las diversas etapas especies diferentes de mohos. A título de ejemplo, la impregnación provee un ambiente sumamente propicio para el desarrollo de microorganismos, y aún soluciones fuertes para baños de casca están expuestas al ataque por algunos microorganismos. En la curtición al cromo, el cuero curtido al cromo se enmohece y se descolora fácilmente, durante una de las etapas del procedimiento. En el cuero curtido

con curtientes vegetales, si es grueso, se puede desarrollar moho durante el período de secado y producir manchas en ambos lados del cuero. Cuando los tiocianatos de la presente invención se emplean en la agricultura, se los utiliza como fungicidas que se aplican a las semillas, a las plantas y al suelo para proteger contra el ataque por hongos dichas semillas, las plantas recien brotadas y las de más edad.

La cantidad del tiocianato orgánico que se agrega al sistema acuoso, varía entre 0'5 y 1000 partes por un millón de partes del material orgánico carente de humedad. Desde luego, es obvio que se pueden emplear cantidades mayores del tiocianato orgánico, sin efecto perjudicial, pero éstas aumentan el costo de la operación sin ofrecer una utilidad proporcional.

Ciertos tiocianatos orgánicos se emplean extensamente como insecticidas (Donald E.H. Frear, Chemistry of theAsticides, 3ª edición, D. van Nostrand Company, Inc, Nueva York 1955), pero muchos de estos compuestos que son muy útiles como insecticidas no tienen propiedades fungididas apreciables.

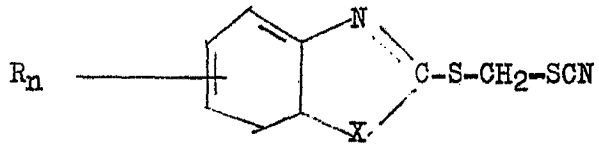
De ahí que una finalidad principal de la presente invención consiste en proveer tiocianatos orgánicos nuevos y útiles que superen los inconvenientes de los compuestos anteriores de este tipo.

Esta y otras finalidades y ventajas de la invención se desprenderán de la descripción siguiente.

Por lo tanto, para realizar las finalidades precitadas y otras afines, la presente invención comprende las particularidades que más adelante se describirán detalladamente y se señalarán especialmente en las reivindica-

ciones, la descripción siguiente exponiendo en detalle ciertas formas ilustrativas de realización de la invención, pero que indican sólo unas cuantas de las diversas maneras de poder emplear los principios de la invención.

Sucintamente, las susodichas finalidades y ventajas son realizadas mediante el empleo de los nuevos compuestos de la presente invención, que pueden ser definidos como compuestos S-tiocinometílicos del 2-mercaptobenzotiazol 2-mercaptobenzoxazol y 2-mercaptobenzimidazol, qur tienen la fórmula general



donde X es O, NH o S; R es hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo, amino o hidroxilo; y n es 1 o 2.

Los tiocianatos orgánicos de la presente invención se preparan, haciendo reaccionar una sal metálica, preferentemente una sal alcalinometálica, y más preferentemente la sal sódica del 2-mercaptobenzotiazol, 2-mercaptobenzoxazol, 2-mercaptobenzimidazol, o sus compuestos substituídos en que uno o dos de los hidrógenos ligados al anillo aromático están reemplazados por halógeno, radicales nitro alquilo, amino o hidroxilo, con clorometiltiocianato en una solución alcohólica. Dado que la reacción entre el 2-mercapto-compuesto y el clorometiltiocianato es equimolecular, se prefiere por lo general emplear estos dos reactantes en proporciones moleculares aproximadamente iguales. La reacción puede ser efectuada a temperaturas relativamente bajas.

Los compuestos de la presente invención son

líquidos o sólidos que son solubles en solventes orgánicos comunes, tales como hidrocarburos aromáticos y alquílicos, alcoholes, quetones, ésteres, alcoholes etéreos, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y otros solvestes. La adición de un agente tensioactivo al líquido o la solución hace los compuestos de esta invención fácilmente dispersables en agua. Por lo general se prefieren dispersantes iniónicos. Ejemplos de estos dispersantes iniónicos preferidos incluyen el etanol alquilfenoxipolioxietilénico o el etanol alquilpolioxietilénico. Pero ha de quedar entendido que los dispersantes convenientes no se limitan a éstos.

Los ejemplos siguientes ilustrarán la naturaleza de la invención con mayor claridad, pero ha de quedar entendido que la invención no se limita a las condiciones o detalles específicos descritos en estos ejemplos, con excepción de las limitaciones señaladas en las reivindicaciones.

Ejemplo 1. - Preparación del 2-tiocianometiltiobenzatiazol.

El 2-mercaptobenzotiazol sódico empleado en este ejemplo se preparó haciendo reaccionar 258'5 g (1'54 moles) de un 2-mercaptobenzotiazol de calidad comercial con 102'8 g. (1'51 moles) de etóxido sódico en aproximadamente 400 ml. de alcohol absoluto desnaturalizado (etanol desnaturalizado con isopropanol y metanol). Esta solución se enfrió mediante un baño de hielo de modo de mantener la temperatura inferior a 40ºC y se trató con 162'4 g. (1'51 moles) de clorometiltiocianato. La mezcla de reacción se mantuvo durante la noche a una temperatura de 35-40ºC, luego se dejó descansar durante 15 días a temperatura ambiente. El término de este período, la mezcla de reacción se filtró para separar el cloruro de sodio que se había precipitado. La torta de filtro se

lavó primero con alcohol desnaturalizado, luego con cloruro de metileno. Después de combinar el filtrado y el alcohol desnaturalizado empleado en el lavado, se separó de la mezcla una capa aceitosa. La capa aceitosa así obtenida se disolvió en cloruro de metileno y la solución resultante se combinó con el cloruro de metileno empleado en el lavado, se lavó con agua y se secó con sulfato de magnesio anhidro. El cloruro de metileno se separó por evaporación, para proporcionar 118'0 g de 2-tiocianometiltiobenzotiazol en forma de líquido aceitoso. Otros 242'1 g de 2-tiocianometiltiobenzotiazol se recuperaron de la fase alcohólica por extracción con cloruro de metileno. Experimentalmente, la fase alcohólica se diluyó con agua y se extrajo tres veces con cloruro de metileno; los extractos en cloruro de metileno se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de evaporar el cloruro de metileno, el 2-tiocianometiltiobenzotiazol quedó como residuo, un producto que no podía ser destilado sin descomposición, ni siquiera bajo presión reducida, ni podía ser recristalizado. El espectro infrarrojo tenía una banda fuerte en 4'62 micrones, lo que indica un tiocianato orgánico. Análisis: calculado para $C_9H_6N_2S_3$: N, 11'8; S, 40'3. Encontrado: N, 11'0; S, 39'5.

Ejemplo 2. - Preparación del 2-tiocianometiltiobenzoxazol.

En un recipiente de tres golletes y fondo redondo, con una capacidad de 250 ml, provisto de un agitador, un embudo de adición y un termómetro, se introdujeron 150 ml de etanol absoluto y 2'3 g (0'1 mol) de sodio. Después de la disolución del sodio se agregaron 15'1 g (0'1 mol) de 2-mercaptobenzoxazol y la mezcla se agitó hasta obtener una solución completa. La mezcla de reacción agitada se

enfrió y se le agregaron de a gotas Lo'75 g (0,1 mol) de clorometiltiocianato. Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, luego se vertió en un litro y medio de agua y se extrajo con cuatro porciones de 150 ml de acetato etílico. Los extractos en acetato etílico se combinaron y se lavaron sucesivamente con una porción de 500 ml de agua, una porción de 500 ml de hidróxido sódico al 2 por ciento, y una porción de 500 ml de agua. El extracto en acetato etílico se secó sobre sulfato de magnesio y el acetato etílico se separó bajo presión reducida. Se obtuvieron como residuo 14'1 g de un aceite oscuro, n_D^{25} 1'6372, o sea un rendimiento del 63'5% de un producto crudo. Una porción de este material se destiló bajo presión reducida para proporcionar el 2-tiocianometiltiobenzoxazol en forma de líquido claro, con un punto de ebullición de 154-156ºC/0'2mm, n_D^{25} 1'6427. El espectro infrarrojo contenía una banda fuerte en 4'62 micrones, indicando un tiocianato orgánico. Análisis: calculado para $C_9H_6N_2OS_2$: S, 28'82; encontrado: S 29'30.

Ejemplo 3. Preparación del 2-tiocianometiltiobenzimidazol.

En un recipiente de cuatro golletes y fondo redondo, con una capacidad de 500 ml, provisto de un agitador , un embudo de adición, un condensador y un termómetro, se introdujeron 300 ml de etanol absoluto y 4'6 g (0'2 mol) de sodio metálico. Después de la disolución del sodio se agregaron 30'0 g (0'2 mol) de 2-mercaptobenzimidazol que se dejaron disolver; luego se agregaron de a gotas durante un período de cinco minutos, mientras se enfriaba la solución agitada, 21'5 g (0'2 mol) de clorometiltiocianato. Casi inmediatamente se formó un precipitado de color tostado y la mezcla de

reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, luego se vertió en dos litros de agua, y el sólido se separó por filtración. Se obtuvieron 35'1 g (un rendimiento del 79'4 %) de 2-tiocianometilbenzimidazol crudo, seco, que se recristalizó en tolueno para proporcionar una muestra del 2-tiocianometiltiobenzimidazol puro, con un punto de fusión de 144-145'5ºC . Análisis: calculado para $C_9H_7N_3S_2$: S, 28'97; encontrado: S, 28'94.

Ejemplo 4. - Preparación del 5-cloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol.

El 5-cloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol se preparó de la misma nanera que en el ejemplo 3, empleando 5-cloro-2-mercaptobenzotiazol en lugar del 2-mercaptobenzimidazol. El 5-cloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol recristalizado tenía un punto de fusión de 91-92'5ºC. Análisis: calculado para $C_9H_5ClN_2S_3$: Cl, 13'00; S, 35'26. Encontrado Cl 13'21; S, 35'40.

Ejemplo 5. - Preparación del 5'6-dicloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol.

El 5'6-dicloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol se preparó de la misma manera que en el ejemplo 3, empleando en lugar del 2-mercaptobenzimidazol el 5'6-dicloro-2-mercaptobenzotiazol. El 5'6-dicloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol tenía un punto de fusión de 108-110ºC. Análisis: calculado para $C_9H_4Cl_2N_2S_3$: S, 31'31; emcontrado: S 31'19.

Ejemplo 6. - Preparación del 4'6-dicloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol.

El 4'6-dicloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol se preparó de la misma manera que en el ejemplo 3, empleando el 4'6-dicloro-2-mercaptobenzotiazol en lugar del 2-mercap-

tobenzimidazol. El 4'6-dicloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol recristalizado tenía un punto de fusión de 113-114ºC. Análisis: calculado para $C_9H_4Cl_2N_2S_3$: S, 31'31: encontrado 31'30.

Las personas prácticas en la materia comprenderán que de una manera similar se pueden preparar otros compuestos S-tiocianometílicos de 2-mercaptobenzotiazoles, 2-mercaptobenzoxazoles, y 2-mercaptobenzimidazoles. Por ejemplo, compuestos S-tiocianometílicos alquil-,nitro-, amino- o hidroxi-substituídos pueden ser preparados mediante el procedimiento del ejemplo 1, empleando simplemente en lugar del 2-mercaptobenzotiazol del ejemplo 1 el 2-mercaptobenzotiazol substituído, 2-mercaptobenzoxazol substituído, o 2-mercaptobenzimidazol substituído, apropiado.

Ejemplo 7.

En este ejemplo se determinó el efecto de varios tiocianatos orgánicos sobre tres hongos: el Aspergillus niger, el Penicillium roqueforti y el Chsetomium globosum. En estas pruebas se utilizó el método del substrato de pasta de madera, descrito en la patente norteamericana nº 3.193.448 cuya exposición se incluye aquí como parte de esta memoria descriptiva.

Las observaciones del desarrollo se hicieron después de períodos de 7 y 14 días, y los resiltados se registraron después de cada período de acuerdo con la clasificación siguiente:

4 - excelente
3 - bueno
2 - malo
1 - muy malo, escaso, cuestionable
0 - Sin desarrollo

Los resultados se consignan en la tabla siguiente, en la cual los compuestos bajo,ensayo son los siguientes:

-1- 5-cloro-2-tiocianometiltiobenzotiazol

-2- 6-nitro-2-tiocianometiltiobenzotiazol

-3- 2-tiocianometiltiobenzimidazol

-4- 2-tiocianometiltiobenzoxazol

-5- 2-tiocianometiltiobenzotiazol

Tabla I

Inhibición de Aspergillus niger, Penicillium roquerforti y Chaetonium globosum, por los susodichos compuestos según el método de substrato de pasta de madera, después de 14 días de incubación.

microorganismo	concentración, p.p.m	compuestos bajo ensayo -1-	-2-	-3-	-4-	-5-
Aspergillus niger	0'5	-	-	-	-	4
	1	4	4	4	1	1
	3	4	3	4	0	0
	5	0	0	4	0	0
	7	0	0	4	0	0
	10	0	0	4	0	0
	15	0	0	4	0	0
	20	0	0	4	0	0
	25	0	0	4	0	0
	50	0	0	0	0	-
Penicilium roqueforti	0'5	-	-	-	-	3
	1	0x	2x	4	0	0
	3	0x	0x	4	0	0
	5	0x	0x	4,	0	0
	7	0x	0x	4	0	0
	10	0x	0x	4	0	0
	15	0x	0x	4	0	0
	20	0x	0x	0	0	0
	25	0x	0x	0	0	0
	50	0x	0x	0	0	-
Chaetonium globosum	0'5	-	-	-	-	4
	1	4	4	4	0	0
	3	4	4	4	0	0
	5	2	3	0	0	0
	7	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0
	15	0	0	0	0	0
	20	0	0	0	0	0
	25	0	0	0	0	0
	50	0	0	0	0	-

(x) 7 días de incubación.

340560

Ejemplo 8.

Esta ejemplificación trata de una prueba de preservación de hojas plegadas de pasta de papel húmeda, que simula las condiciones imperantes durante el almacenaje de pasta de madera húmeda, en forma de hojas plegadas, en las fábricas de pasta de madera y de papel.

Estas pruebas se realizaron con un substrato consistente en muestras de pasta de madera de abeto, en forma de hoja, pesando cada una 2'5 g con 0'1 en más o en menos, desecadas en horno y midiendo aproximadamente de 6 x 6 cm. Cada muestra se colocó en un plato Petri de vidrio, esterilizado y las siguientes operaciones se realizaron por orden de sucesión, por duplicado, con diversas concentraciones de los tiocianatos orgánicos de la presente invención.

1. Una cantidad adecuada de sales minerales se introdujo en cada muestra de pasta de madera desecada, distribuyendo sobre ella uniformemente 2'0 ml de la solución siguiente:

nitrato amónico	3'0 g
fosfato dipotásico	1'0 g
cloruro potásico	0'25 g
sulfato de magnesio	0'25 g
un dericado polioxietilénico de moncoletato sorbitánico	0'5 g
agua desmineralizada	1000 ml

Después de humectar uniformemente las muestras toda la serie de éstas se secó en horno a 105ºC durante una hora. Las tapas de los platos Petri se dejaron parcialmente abiertas para facilitar el secado.

2. 2 ml de una solución o dispersión en agua conteniendo el tiocianato orgánico de esta invención disuelto en

agua de modo de proveer la concentración deseada en la muestra, se agregaron entonces a las muestras. Se prepararon por duplicado muestras testigo, sin tratar, agregándoles 2'0 ml de agua esterilizada en lugar de la solución o dispersión acuosa del compuesto bajo ensayo.

3. Finalmente se agregó a cada muestra el inóculo, que contenía 0'5 g (0'5 ml) de agua) Las muestras de pasta de madera conteñias así un 50 % de agua y un 50 % de pasta de madera. El inóculo se preparó de la manera siguiente. De los hongos Aspergillus niger, Chaetomium globosum y Pullularia pullulans se obtuvieron fácilmente suspensiones de esporos apropiados, en placas de agar de malta o micófilas, que se aplicaron cuidadosamente el lado superior de las muestras de pasta de madera preparadas.

4. Luego se colocó sobre cada plato Petri una cinta de goma ancha, apretada, conteniendo el plato Petri la muestra de pasta de madera inoculada, a fin de reducir al mínimo la pérdida de humedad de la muestra, durante su incubación. La temperatura de la incubación era de 28 a 30ºC.

Los resultados de resumen en la tabla II donde los valores numéricos 0 a 4 tienen el mismo significado que en el ejemplo 7, y donde los compuestos bajo ensayo son los siguientes

-1- 2-tiocianometiltiobenzotiazol

-2- 2-tiocianometiltiobenzoxazol

Tabla II

Inhibición de Aspergillus niger, Pullularia pullulans y Casetomium g-lobosum, por los compuestos arriba indicados, según el método que emplea pasta de madera, después de 28 días de incubación.

microorganismos	concentración p.p.m.	compuestos bajo ensayo -1-	-2-
Aspergillus niger	10	4	4
	25	4	4
	50	3	0
	75	0	0
	100	0	0
	200	0	0
	400	0	0
Pullularia pullulans	10	4	4
	25	3	0
	50	0	0
	75	0	0
	100	0	0
	200	0	0
	400	0	0
Chaetomium globosum	10	4	4
	25	4	1
	50	0	0
	75	0	0
	100	0	0
	200	0	0
	400	0	0

Los compuestos de la presente invención pueden ser empleados diluídos con un vehículo líquido o sólido. Se pueden preparar polvos para espolvorear, con sólidos finamente divididos, tales como talco, arcilla, pirofilita, tierra de diatomeas, sílice hidratada, silicato de calcio, o carbonato de magnesio. Si así se desea, se pueden utilizar agentes humectantes y/o dispersantes. Cuando se aumentan las proporciones de éstos se obtiene un polvo humectable que puede ser dispersado en agua y aplicado en forma de chorro pulverizado.

Los polvos para espolvorear pueden contener un 1 hasta un 15% de uno o más de los compuestos de la presente invención, mientras que los polvos humectables pueden contener hasta un 50% o más, de uno o más de estos compuestos.

Una formulación típica de un polvo humectable comprende de un 20-50% del compuesto tiocianato orgánico, un 45-75 % de uno o más sólidos finamente divididos, un 1-5% de un humectante y un 1-5% de un dispersante.

POOR QUALITY

Humectantes típicos incluyen el dodecilsulfato sódico, el nonilbencenosulfonato sódico, el dioctilsulfosuccinato sódico, el octilfenoxipolietoxietanol, u otros agentes iniónicos, tales como los productos de condensación de óxido etilénico y/o propilénico con alcoholes de cadena larga, mercaptanes aminas o ácidos carboxílicos. Agentes dispersantes típicos incluyen el sunfonato sódico de naftaleno-formaldehido condensado, y sulfonatos de lignina.

También se pueden emplear concentrados líquidos. Estos se preparan por disolución del compuesto tiocianato orgánico en un solvente orgánico, juntamente con uno o más agentes tensioactivos. Por ejemplo, se pueden mezclar 25 partes de uno de los tiocianatos orgánicos, 5 partes de un alquilfenoxipolietoxietanol tensioactivo, soluble en solventes, y 70 partes de uno omás solventes tales como el sulfóxido dimetílico o la dimetilformamida, o mezclas de éstos con xileno u otros solventes aromáticos.

Los compuestos de la presente invención pueden ser empleados, juntamente con otros agentes fungididas, y también juntamente con acaricidas, insecticidas u otros pestivides.

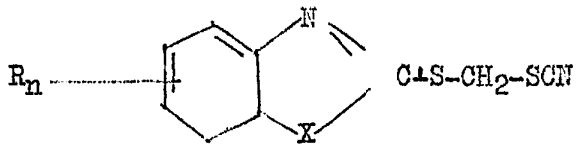
Aunque se han descripto formas específicas de realización de la invención, es evidente que la invención no se limita a ellas ya que se pueden efectuar muchas modificaciones en lo descrito; por lo tanto, las reivindicaciones siguientes han de amparar todas las modificaciones comprendidas por el verdadero espíritu y alcance de esta invención.

N O T A

En resumen, la presente solicitud recaerá sobre las siguientes reivindicaciones.

1ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos

orgánicos, caracterizado por tener la fórmula



donde X es C, NH o S; R es hidrógeno, halógeno, alquilo, nitro, amino o hidroxilo y n es 1 o 2.

2ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, según la reivindicación primera, caracterizado porque X es s y R es hidrógeno; por lo tanto 2-tiocianometiltiobenzotiazol.

3ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, según la reivindicación primera, caracterizado porque X es S, R es 6-NO_2 y n es 1, por lo tanto, 6-nitro-2-tiocianometiltiobenzotiazol.

4ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, según la reivindicación primera, caracterizado porque X es S, R es cloro y n es 1.

5ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, según la reivindicación primera, caracterizado porque X es S, R es cloro y n es 2.

6ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, según la reivindicación primera, caracterizado porque X es O y R es hidrógeno.

7ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, según la reivindicación primera, caracterizado porque X es NH y R es hidrógeno.

8ª.- Un procedimiento de obtención de tiocianatos orgánicos, caracterizado por hacer reaccionar una sal metálica de 2-mercaptobenzotiazol, 2-mercaptobenzoxazol, 2-mercaptobenzimidazol o uno de sus compuestos sustituídos, en que uno o dos de los

hidrógenos ligados al anillo aromático están reemplazados por halógeno, radicales nitro, alquilo, amino o hidroxilo, con clorometiltiocianato en una solución alcohólica y en proporciones moleculares aproximadamente iguales.

5.- 9ª.- UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE TIOCIANATOS ORGANICOS.

Según se describe en la presente memoria que consta de dieciseis folios mecnografiados por una sola cara.

Madrid, 13 MAY 1997