

341052

PATENTE DE INVENCION

Ie A 10 047-Sp.



Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de ftalimidas
N-substituidas".

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

La presente invención se refiere a
nuevas ftalimidas N-substituidas que tienen pro-
piedades fungicidas, así como a un procedimiento
para su preparación.

5.

Ya es conocido utilizar ftalimidas

341052

-2-

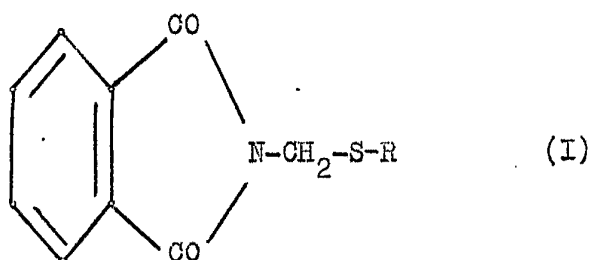
27 MAY



N-substituidas como sustancias activas fungicidas. En la práctica, particularmente la N-triclorometiltioftalimida adquirió una importancia considerable como sustancia activa para combatir hongos fitopatógenos.

5.

Se ha encontrado que las nuevas ftalimidas N-substituidas de fórmula



10.

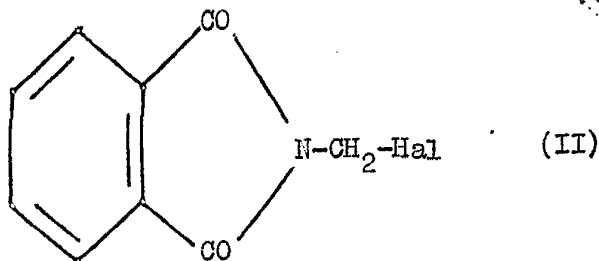
en la cual R representa un miembro del grupo consistente en restos de hidrocarburos aromáticos, cicloalifáticos y alifáticos y restos de hidrocarburos aromáticos, cicloalifáticos y alifáticos substituidos por a lo menos un miembro del grupo consistente en halógeno, alcoxi de bajo peso molecular, alquilo de bajo peso molecular, alquilmercapto de bajo peso molecular e hidroxí, muestran fuertes propiedades fungitóxicas.

15.

Además, se ha encontrado que se obtienen las nuevas ftalimidas de fórmula (I), si N-halogenmetil-ftalimidas de fórmula

341052

-3-

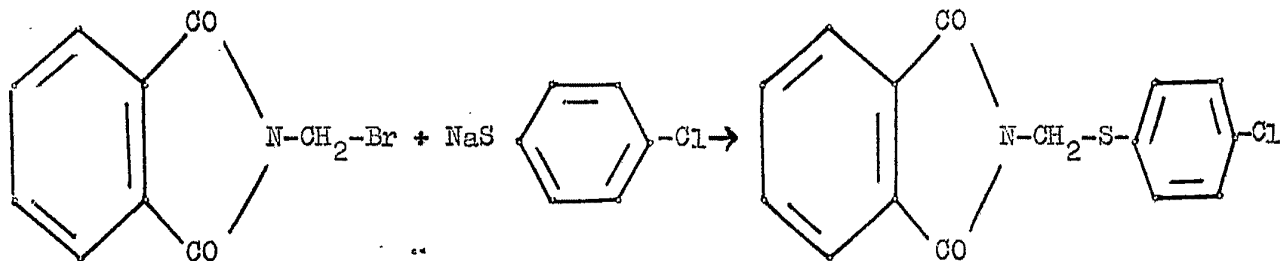


en la cual Hal representa un átomo de halógeno, se hacen reaccionar con mercapto-compuestos de la fórmula general



5. en la cual R tiene el significado arriba indicado y X representa un miembro del grupo consistente en hidrógeno y un equivalente de un metal, eventualmente en presencia de un agente ligador de ácidos y eventualmente en presencia de un disolvente.
10. Sorprendentemente, las ftalimidias susceptibles de ser obtenidas según el invento muestran un efecto fungicida considerablemente mayor que aquél que las ftalimidias N-sustituídas químicamente afines de acción fungicida que se conocen en la técnica actual.
- 15.

El desarrollo de la reacción puede representarse por el siguiente esquema de fórmulas:



(IV)

Las ftalimidias utilizadas como sustancias de partida están caracterizadas terminantemente por la fórmula arriba citada (II), representando Hal preferiblemente bromo y cloro.

5. Los mercapto-compuestos requeridos para la reacción están caracterizados terminantemente por la fórmula arriba indicada (III). En esta fórmula, R representa preferiblemente fenilo, cicloalquilo con 5 a 8, preferiblemente 5 a 6 átomos de anillo y cicloalqueno con 5 a 8, preferiblemente 5 a 6 átomos de anillo, así como alquilo con 1 a 4 y alqueno con 2 a 4 átomos de carbono.
- 10.

15. Estos restos preferiblemente están substituidos una o varias veces por miembros del grupo consistente en cloro, bromo y alcoxi, alquilo, alquilmercapto cada uno con 1 a 3 átomos de carbono, e hidroxilo.

Las sustancias de partida necesarias ya son conocidas de la literatura.

341052

-5-



- Los mercapto-compuestos pueden ser aplica-
dos no solamente en su forma libre, sino también
en forma de sus sales. Esencialmente entran en consi-
deración las sales alcalinas, tales como las sales
de sodio y de potasio. En caso dado, las sales pue-
den formarse en la propia mezcla de reacción.
- 5.
- Como diluyentes entran en consideración to-
dos los disolventes orgánicos inertes, particular-
mente tales que tienen un elevado momento dipolar.
- 10.
- Como ejemplos sean mencionados:
acetonitrilo, dimetilformamida y dioxano.
- Si se aplican los mercapto-compuestos libres,
es conveniente agregar un agente neutralizador de
ácidos. Para ello entran en consideración los neutra-
lizadores de ácidos usuales, tales como carbonatos
alcalinos, por ejemplo carbonato de potasio y carbo-
nato de sodio, y aminas terciarias, por ejemplo tri-
etilamina y piridina.
- 15.
- También es posible trabajar en un medio an-
hidro y agregar alcoholatos alcalinos, particular-
mente metilato de sodio y etilato de sodio.
- 20.
- Las temperaturas de reacción pueden variar
dentro de un margen amplio. Por lo general, se tra-
baja entre 0° y 30°C. preferiblemente entre 10° y
60°C.
- 25.
- En la realización de la reacción, se apli-
can cantidades aproximadamente equimolares de las
sustancias de partida y eventualmente del agente
neutralizador de ácidos. La mezcla de reacción pue-
de elaborarse, por ejemplo de tal manera que se la
- 30.

57 MAY

vierte en agua, que se lava el producto de reacción con un disolvente orgánico y que evapora en el vacío la solución obtenida.

5. Las sustancias activas según el invento muestran una fuerte acción fungitóxica y son particularmente apropiadas para combatir hongos fitopatógenos, particularmente de tales hongos que provocan enfermedades verdaderas de mildew.

10. Sorprendentemente, las ftalimidas tienen una fitotoxicidad y toxicidad para mamíferos sumamente baja. Así por ejemplo es posible aplicar un múltiplo de la cantidad de sustancia activa necesaria para combatir hongos fitopatógenos, a las hojas de las plantas, así como también a las flores de las mismas, sin que se produzca ningún daño a las plantas.

15. Las ftalimidas son eficaces particularmente contra verdaderos hongos de mildew. Así son apropiadas por ejemplo para combatir el mildew de las manzanas (*Podosphaera leucotricha*), el mildew de rosas (*Sphaerotheca pannosa*) y el mildew de pepinos (*Erysiphe cichoracearum*).

20. Las sustancias activas según el invento pueden ser elaboradas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son preparadas en forma conocida, por ejemplo por mezcla de las sustancias activas con diluyentes, tales como, disolventes líquidos, y/o sustancias sólidas de vehículo, eventualmente con la aplicación de medios de superficie activa, tales como, emulsivos y/o agentes
- 25.
- 30.

341052

-7-



- dispersantes. En el caso de emplearse agua como diluyente, pueden aplicarse también por ejemplo disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran en consideración esencialmente: hidrocarburos aromáticos, tales como xileno y benceno; hidrocarburos aromáticos clorados tales como clorobencenos; parafinas, tales como fracciones de petróleos; alcoholes, tales como metanol y butanol; disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetil sulfoxido, así como agua; como sustancias sólidas de vehículo; polvos minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco y creta y polvos minerales sintéticos, tales como ácido silícico altamente disperso y silicatos; como emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos alquílicos y arílicos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas fungicidas que muestran por ejemplo un efecto particularmente bueno sobre hongos no de mildew, así como en mezcla con acaricidas e insecticidas.

25.

Por lo general, las formulaciones contienen entre un 0,1% y un 95% por peso de sustancia activa, preferiblemente entre un 0,5% y un 90% por peso.

30.

341052

-8-



27 MAY. 1967

5. Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación preparadas de las mismas, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados en condición lista para el uso. La aplicación es efectuada en forma usual, por pulverización, rociado, espolvoreo o riego.

10. Las concentraciones de aplicación pueden variar dentro de límites amplios, según la finalidad de la aplicación. Por lo general, están entre un 0,0005% y un 5,0% por peso, preferiblemente entre un 0,001% y 1% por peso.

Ejemplo A -

15. Ensayo con Podospaera (mildeu de las manzanas/protectivo).

Disolvente: 4,7 partes por peso de acetona

emulsivo: 0,3 partes por peso de éter alquilarilpoliglicólico.

20. agua: 95 partes por peso.

25. Se mezcla la cantidad de substancia activa necesaria para la concentración deseada de la substancia activa en el líquido de rociada, con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

30. El líquido de rociada es rociado sobre arbolitos de manzana que se encuentran en un estado de desarrollo con 4 a 6 hojas, hasta la condición en que el líquido gotea de las hojas. Las plantas perma-

341052

-9-



5. necen en un invernáculo durante 24 horas a 20°C y a una humedad relativa del aire de un 70%. Subsiguientemente, los arbolitos son inoculados por espolvoreo con conidias del hongo provocador del mildew de las manzanas (*Podosphaera leucotricha* Salm.) y colocados en un invernáculo de una temperatura de 21-23°C y de una humedad relativa del aire de aproximadamente un 70%.
10. Al cabo de 10 días de la inoculación se determina el ataque de los arbolitos en % de las plantas testigos no tratados, pero también inoculados.
- 0% significa ningún ataque, 100% significa que el ataque es exactamente tan grande que en las plantas de testigo.
15. Las sustancias activas, sus concentraciones y los resultados se encuentran en la siguiente tabla.

341052

-10-



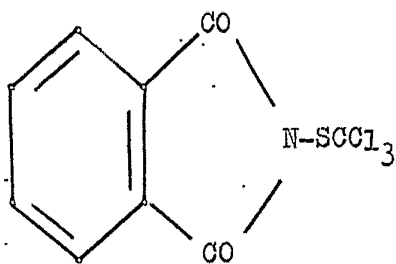
T A B L A

Ensayo con *Fodosphaera* / protectivo

Substancia activa ataque en % del ataque de la planta testigo no tratada a una concentración de substancia activa en % de

0,1

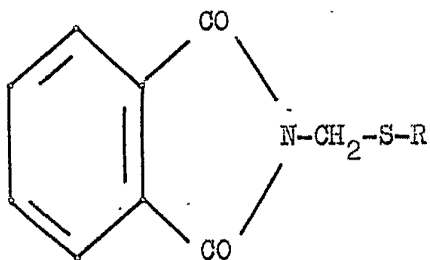
0,05



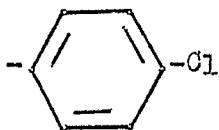
76

100

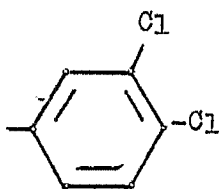
(conocido)



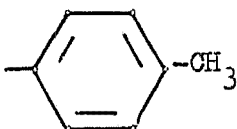
R =



0



83



7

341052

-11-

27



T A B L A (continuación)

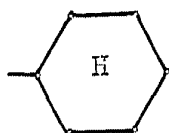
Ensayo con Podosphaera / protectivo

Substancia activa

ataque en % del ataque de la
planta testigo no tratada a una
concentración de substancia
activa en % de

0,1

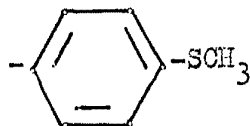
0,05



57

-C₂H₅

25



78

Ejemplo B -

Ensayo con Erysiphe.

Disolvente: 4,7 partes por peso de acetona

emulsivo: 0,3 partes por peso de éter alquilaril-
poliglicólico

5.

agua: 95 partes por peso

Se mezcla la cantidad de substancia activa
necesaria para la concentración deseada de la subs-
tancia activa en el líquido de rociada, con la can-

341052



-12-

tividad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

5. El líquido de rociada es rociado sobre plantas jóvenes de pepino (tipo Delikatess) con aproximadamente tres hojas hasta el estado mojado de goteo. Para el secado las plantas de pepino permanecen en el invernadero. Entonces para la inoculación, sobre las mismas se espolvorean las conidias del hongo *Erysiphe polyphaga*. Subsiguientemente, las plantas son colocadas en un invernadero de 23-24°C y de una humedad relativa del aire de aproximadamente un 75%.
- 10.

15. Al cabo de 12 días, se determina el ataque de las plantas de pepino en porcentos de las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas, 0% significa ningún ataque, 100% significa que el ataque es extremadamente tan grande que en las plantas testigos.

20. Las substancias activas, sus concentraciones y los resultados se encuentran en la siguiente tabla:

341052

-13-

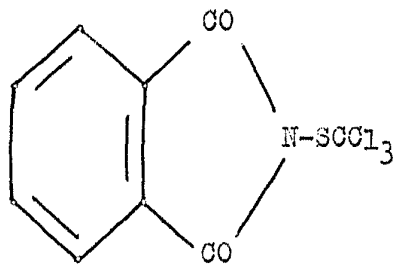
T A B L A

Ensayo con Erysiphe.



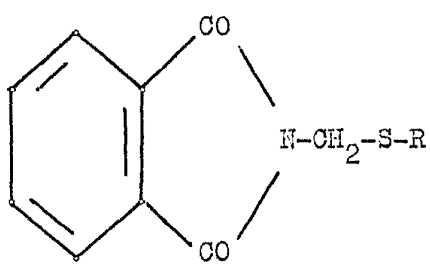
Substancia activa

ataque en % del ataque de la planta testigo no tratado, a una concentración de substancia activa en % de
0,1

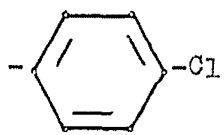


100

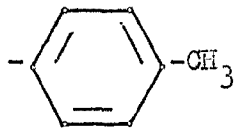
(conocido)



R =



37



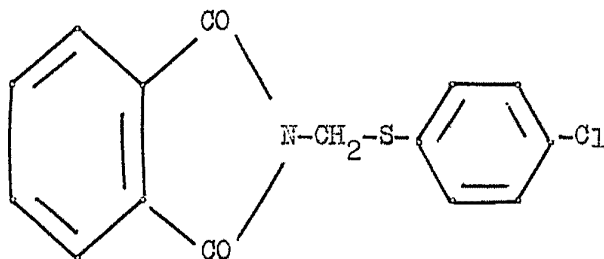
23

-C₂H₅

30

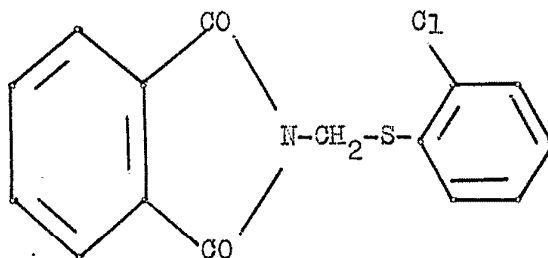


Ejemplo 1 - 341052



- 240 g (1 mol) de N-bromometilftalimida (P.f. = 149°C) se disuelven en 600 cm³ de acetonitrilo. Se agrega a la solución a 20°C bajo agitación una mezcla de 145 g de p-clorofeniltiofenol, 1 mol de una solución de metilato de sodio y 200 cm³ de acetonitrilo. Se agita durante 2 horas a la temperatura ambiente y entonces se introduce el producto de reacción en 1000 cm³ de agua. El aceite que se ha separado, es recogido en 600 cm³ de benzol. La solución bencénica se lava con agua y subsiguientemente secada sobre sulfato de sodio. Con la eliminación del benzol por destilación se obtienen 280 g de tioéter ftalil-N-metil-p-clorofenílico del P.f. = 102°C. Rendimiento: un 92% de la teoría.
- 5.
- 10.
- 15.

Ejemplo 2 -



341052

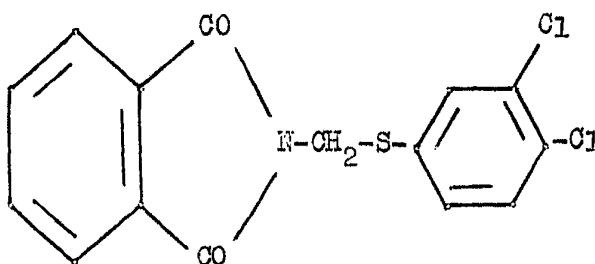
-15-



5.

72 g de o-clorotiofenol se disuelven en 300 cm³ de acetonitrilo. A la solución se agrega 1/2 mol de metilato de sodio. Ahora bajo agitación a 25°C se agregan 120 g (0,5 moles) de N-bromometil-ftalimida. Se agita durante 2 horas y se elabora entonces según se ha descrito en el Ejemplo 1. Así se obtienen 129 g de tioéter ftalil-N-metil-o-clorofenílico. Rendimiento: un 85% de la teoría. El nuevo tioéter funde a 104°C.

10.

Ejemplo 3 -

15.

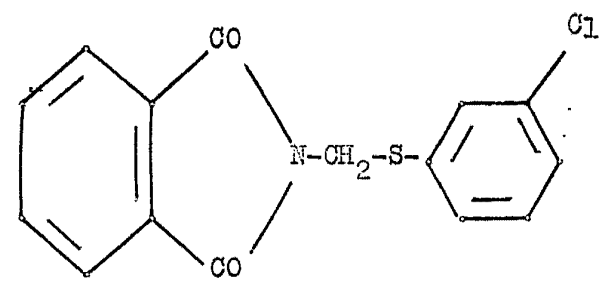
90 g (0,5 moles) de 3,4-diclorotiofenol se disuelven en 300 cm³ de acetonitrilo. Se agrega 1/2 mol de una solución de metilato de sodio. Ahora bajo agitación se agregan 120 g (0,5 moles) de N-bromometilftalimida. Se agita durante 3 horas y entonces se elabora como se ha descrito en el Ejemplo 1. Así se obtienen 92 g de tioéter ftalil-N-metil-3,4-diclorometílico del P.f. = 127°C. Rendimiento: un 54% de la teoría.

20.

Ejemplo 4 -

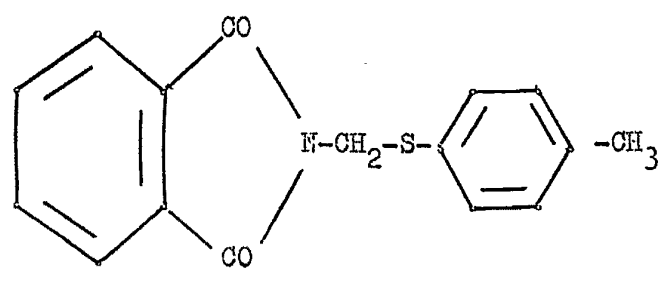
27 MAY. 1967

-16- 341052



5. 72 g (0,5 moles) de 3-clorotiofenol se disuelven en 400 cm³ de acetonitrilo. A la solución se agrega 1/2 mol de una solución de metilato de sodio. Al producto de reacción se agregan bajo agitación 120 g de N-bromometilftalimida. Se agita todavía durante 2 horas y entonces se elabora como se ha descrito en el Ejemplo 1. Así se obtienen 142 g de tioéter ftalil-N-metil-3-clorofenílico del P.f. = 98°C. Rendimiento: un 93% de la teoría.

10. Ejemplo 5 -



62 g (0,5 moles) de p-tiocresol se disuelven en 300 cm³ de acetonitrilo. Se agregan 0,5 moles de una solución de metilato de sodio. Subsiguientemente, bajo agitación a 25°C se agregan 125 g

341052

-17-

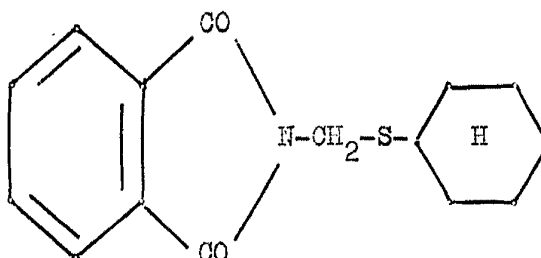


(0,5 moles) de N-bromometilftalimida. Se sigue agitando durante 2 horas y entonces se elabora como se ha descrito en el Ejemplo 1. Se obtienen así 130 g de tioéter ftalil-N-metil-4-metilfenílico del P.f. = 96°C.

5.

Rendimiento: un 92% de la teoría.

Ejemplo 6 -

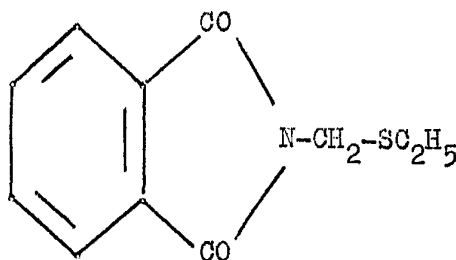


58 g (0,5 moles) de ciclohexilmercaptano se disuelven en 300 cm³ de acetonitrilo. Se agregan 0,5 moles de una solución de metilato de sodio y entonces bajo agitación a 20°C se agregan 120 g (0,5 moles) de N-bromometilftalimida. Se sigue agitando durante 3 horas y entonces se elabora en la forma usual. Así se obtienen 107 g de tioéter ftalil-N-metilciclohexílico del P.f. = 68°C. Rendimiento: un 73% de la teoría.

10.

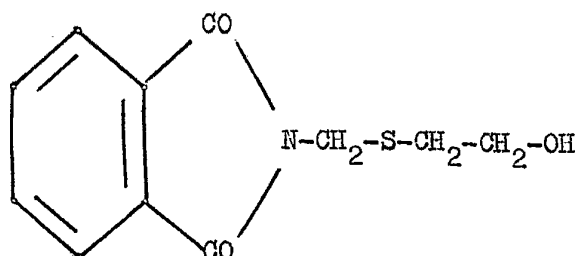
15.

Ejemplo 7 -

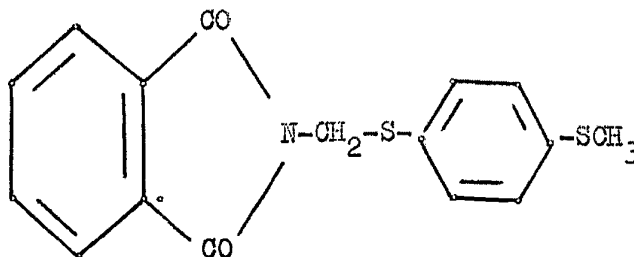


27 MAY. 1967

5. 85 g (0,5 moles) de etilmercaptido de sodio se disuelven en 600 cm³ de acetonitrilo. Bajo agitación a 20°C se agregan 120 g (0,5 moles) de N-bromometilftalimida. Se sigue agitando durante 2 horas y entonces se elabora el producto de reacción como se ha descrito en el Ejemplo 1. Así se obtienen 90 g de éter ftalil-N-metiltioetílico del P.f. = 82°C. Rendimiento: un 82% de la teoría.

Ejemplo 8 -

10. 39 g (0,5 moles) de oxetilmercaptano se disuelven en 0,5 moles de una solución de metilato de sodio. A la solución se agregan 300 cm³ de acetonitrilo. Entonces bajo agitación a 20°C se introducen 120 g de N-bromometilftalimida. Se sigue agitando durante 3 horas a la temperatura ambiente y entonces se elabora como en el Ejemplo 1. Así se obtienen 98 g de tioéter ftalil-N-metil-2-hidroxietílico del P.f. = 73°C. Rendimiento: un 83% de la teoría.

Ejemplo 9 -

341052

-19-



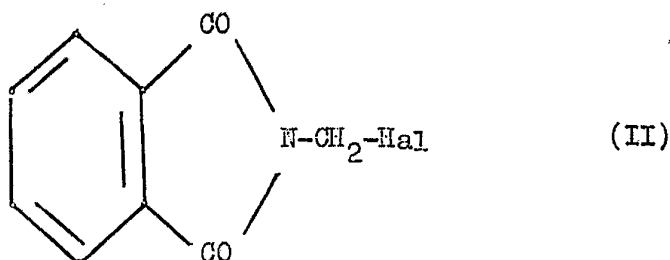
5. 78 g (0,5 moles) de p-metilmercaptotiofenol se disuelven en 300 cm³ de acetonitrilo. Se agregan 0,5 moles de una solución de metilato de sodio. Subsiguientemente bajo agitación a 30°C se introducen 120 g de N-bromometilftalimida. Se agita durante 2 horas y entonces se elabora en la forma usual. Así se obtienen 135 g de tioéter ftalil-N-metil-4-metilmercaptofenílico del P.f. = 144°C. Rendimiento: un 86% de la teoría.

10.

N O T A

15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Alemania nº F 49 345 VIa/12p de 31 de mayo de 1.966 acogiéndose, por 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: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FTALIMIDAS N-SUBSTITUIDAS"; caracterizándose por lo siguiente:
- 20.
- 25.

1º - Procedimiento para la preparación de ftalimidas N-substituidas, caracterizado porque N-halogenmetil-ftalimidas de fórmula



en la cual Hal representa un átomo de halógeno, se hacen reaccionar con mercapto-compuestos de la fórmula general



5. en la cual R representa un resto de hidrocarburo aromático, cicloalifático o alifático, eventualmente sustituido por halógeno, alcoxi de bajo peso molecular, alquilo de bajo peso molecular, alquilmercapto de bajo peso molecular y/o hidroxilo, y X representa
10. hidrógeno o un equivalente de un metal, eventualmente en presencia de un agente neutralizador de ácido y eventualmente en presencia de un disolvente.

15. 2ª - Procedimiento para la preparación de ftalimidas N-sustituidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid,

PARBLIT BERLINER BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmado: F. Hernández Rula

27 MAY. 1967