

914

PATENTE DE INVENCION

ps 1770819

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE	C-07 A-01
SUBCLASE	D N



Memoria Descriptiva
sobre:

Procedimiento para la obtención de derivados de isotiazol.

Solicitante: E. MERCK AKTIENGESELLSCHAFT,
entidad alemana, residente en
Frankfurter Strasse, 250,
61 DARMSTADT, Alemania.

Los compuestos de isotiazol se emplean para la protección de las plantas, especialmente como sustancias activas insecticidas y herbicidas. De muy buena eficacia son ante todo el 3-halógeno-4-ciano-5-amino-isotiazol y sus derivados.

5.

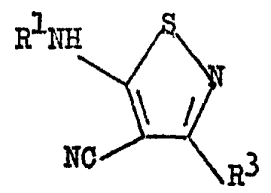
14 JUN



Ya se conoce el procedimiento para preparar estos compuestos por reacción de 3,5-dicloro- o bien 3,5-dibromo-4-ciano-isotiazol con amoníaco o bien aminas.

5. Este procedimiento tiene, sin embargo, considerables inconvenientes. Así los dihalogenoisotiazoles empleados como productos de partida se obtienen solamente en rendimientos moderados del malodinitri- lo muy venenoso y costoso. Los dihalogenoisotiazoles son además, muy irritantes para la piel, tienen una presión de vapor relativamente elevada y son volátiles al vapor de agua. Estas propiedades dificultan considerablemente el trabajo con estas sustancias, ante todo en escala industrial. Además es desventajoso que un 10. 3-halógeno-4-ciano-5-amino-isotiazol, obtenido según el procedimiento de arriba, sigue reaccionando con el 15. producto de partida a un bis-isotiazolilamina indeseable, que es de muy difícil separación del isotiazol deseado. Por esta razón existe un gran interés en un procedimiento para la obtención de estos derivados de 20. isotiazol, que se realice en forma sencilla y sin peligro alguno.

Se ha descubierto ahora que los derivados de isotiazol de fórmula general I



I

en la que R¹ significa H, alquilo con hasta 6 átomos

4 JUL.

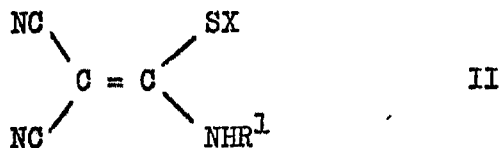


-3-

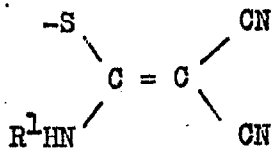
- de carbono o COR^2 , R^2 significa Ar o restos de alquilo o alqueno de cadena recta o ramificada con hasta 18 átomos de carbono, que cada vez pueden estar sustituidos una o varias veces por halógeno, CN y/o Ar, y/o en los cuales uno o varios grupos CH_2 y/o grupos CH pueden estar sustituidos por O, N y/o CO, o cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o furilo, pirrolilo o tienilo, en caso dado sustituido por halógeno, NO_2 , SO_3H y/o acetoilo, Ar significa fenilo o naftilo en caso dado sustituido por halógeno, CN, NO_2 , OH, SH, NH_2 o alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilamino o dialquilamino, pudiendo contener los grupos alquilo hasta 4 átomos de carbono y R^3 significa Cl o Br, se pueden obtener según un nuevo y sencillo procedimiento de halogenación.
- 5.
- 10.
- 15.

El objeto de la presente invención es por lo tanto un procedimiento para la obtención de compuestos del isotiazol de la fórmula I de arriba que consiste en que un compuesto 1,1-diciano-2-amino-2-tioeteno de fórmula general II

20.



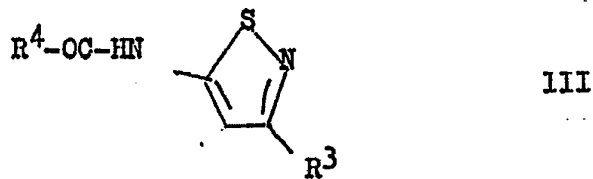
en la que X significa H, el equivalente a un catión de metal, preferentemente un catión de un metal alcalino, especialmente Na^+ o K^+ , o un catión de metal alcalino-térreo, especialmente Ca^{++} o Mg^{++} , NH_4^+ o



y R¹ tienen el significado indicado en la fórmula I, se hace reaccionar con un agente de cloración o bromación. Además son un objeto de la presente invención los derivados del isotiazol de la fórmula I de arriba, obtenidos según el procedimiento anteriormente indicado.

5.

Objeto de la invención son, además, los nuevos derivados del isotiazol de fórmula III



10. en la que R³ significa Cl o Br, R⁴ significa alquilo o alquenilo con hasta 18 átomos de carbono, que está sustituido una o varias veces por halógeno CN y/o Ar y/o en el que uno o varios grupos CH₂ y/o CH están sustituidos por O, N y/o CO, o alquenilo con hasta 6 átomos de carbono, o cicloalquilo con 3 a 6 átomos
15. de carbono o fenilo o naftilo sustituido como mínimo una vez por halógeno, CN, NO₂, OH, SH, NH₂ o alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilamina o dialquilamino, pudiendo contener los grupos alquilo hasta 4 átomos de carbono, o furilo, pirrolilo o tienilo, en caso dado sustituido por halógeno, NO₂, SO₃H y/o acetilo y Ar significa fenilo o naftilo, en caso dado sustituido por
- 20.



halógeno, CN, NO₂, OH, SH, NH₂ o alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilamino o dialquilamino, pudiendo contener los grupos alquilo hasta 4 átomos de carbono.

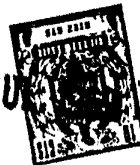
- Objeto de la invención son, finalmente,
5. los pesticidas que contienen uno o varios compuestos de fórmula III.

- Con el nuevo procedimiento se obtienen los derivados de isotiazol de fórmula I en buenos rendimientos, evitando efectos nocivos a la salud en el personal trabajador, sin grandes gastos en aparatos y sin dispositivos protectores especiales. No era de prever el llano desarrollo del procedimiento, ya que es sabido que los etenos de estructuración análoga reaccionan con agentes de cloración, tales como cloro o bien
10. cloruro sulfurílico, también a temperaturas bajas (ca. 0°C) bajo disociación del enlace carbono-azufre y simultáneamente también adicionan cloro al doble enlace. De ésta manera se obtienen siempre mezclas de cada vez varios productos de cloración.

20. Contrario a esto se obtiene, según el procedimiento de la presente invención, el producto final correspondiente en buen rendimiento sin esencial mezcla de productos secundarios.

- A continuación se describe el procedimiento de la presente invención con mas detalle:
- 25.

- En los compuestos de fórmula I puede el sustituyente R¹ tener, además de H, el significado de alquilo con hasta 6 átomos de carbono. Entran, por ejemplo, en consideración metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo e isobutilo. Se da preferencia a los res-
- 30.



- tos de alquilo con hasta 4 átomos de carbono, especialmente metilo o etilo. Según el procedimiento de la presente invención se pueden preparar, por ejemplo, los compuestos siguientes: 3-cloro-4-ciano-5-amino-isotiazol,
- 5.4 3-cloro-4-ciano-5-metilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-etilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-n-propilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-i-propilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-n-butilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-i-butilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-n-amilamino-isotiazol, 3-cloro-4-ciano-5-n-hexilamino-isotiazol, 3-bromo-4-ciano-5-amino-isotiazol, 3-bromo-4-ciano-5-metilamino-isotiazol.
- 10.

- Además puede significar el sustituyente R^1 también un grupo acilo de fórmula $CO R^2$. Como tales entran especialmente en consideración el acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, valeroilo, isovaleroilo, metiletilacetilo, trimetilacetilo y caprinoilo, pero también los isómeros de estos grupos y los homólogos mas elevados con hasta 18 átomos de carbono. Estos grupos pueden estar sustituidos también una o varias veces por halógeno, especialmente fluor, cloro o bien bromo y/o CN; ejemplos típicos de tales grupos acílicos son: el mono-, di- y tricloroacetil, mono-, di- y trifluoroacetil, α - o β -cloropropionil, α, α -dicloropropionil, α, β, β -tricloropropionil, $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -tetracloropropionil, pentacloropropionil, cianacetil, β -cianpropionil,
- 15.
- 20.
- 25.
- γ -cianbutiril.

- Son de mencionar además: Los restos acílicos en los cuales los grupos CH_2 y/o CH están sustituidos por N, O y/o CO, por ejemplo, N,N-dimetilcarbamoil-
- 30.

4 JUL.



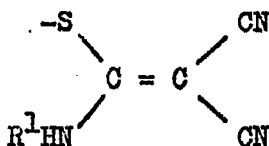
-7-

- lo, β -azabutirilo, γ -oxavalerilo, δ -carbonetoxivale-
 leroilo y acetnilacetilo, o grupos acílicos insatura-
 dos tales como acrilo, metacrilo, crotonilo, vinilace-
 tilo y β -metilcrotonilo. Entren además en considera-
 5. ción los grupos acílicos que se derivan de los siguien-
 tes ácidos: ácido benzóico, ácido o-, m- y p-cloroben-
 zóico, ácido o-, m- y p-nitrobenzóico, ácido o-, m-
 y p-hidroxibenzóico, ácido 2,4-diclorobenzóico, ácido
 3,5-dinitrobenzóico, ácidos o-, m- y p-metil-, etil-
 10. o metoxi-benzóicos, ácidos o-, m- y p-aminobenzóicos,
 cuyo grupo amino puede estar también sustituido una o
 varias veces por alquilo con 1 a 6 átomos de carbono,
 ácido fenilacético, ácido naftilacético, ácido fenil-
 etilacético, ácido β -fenilpropiónico, ácido β -oxa- β -
 15. -fenilpropionico, ácido β -oxa- β -(p-clorofenil)-propió-
 nico, ácido β -oxa- β -(m- ó p-metilfenil)-propiónico,
 ácido ciclopropanocarboxílico, ácido ciclobutancarboxí-
 lico, ácido ciclopentancarboxílico, ácido ciclohexan-
 carboxílico, ácido furan-2-carboxílico, ácido pirrol-
 20. -2-carboxílico, ácido tiofen-2-carboxílico, ácido
 5-clorofuran-2-carboxílico, ácido 5-nitrofuran-2-car-
 boxílico, ácido 5-bromofuran-2-carboxílico y ácido
 5-sulfotiofen-2-carboxílico.

- Como productos de partida se pueden em-
 25. plear compuestos de la fórmula II de arriba en los cua-
 les un resto X = H o contienen un equivalente de un ca-
 tión de metal, preferentemente de un metal alcalino o
 alcalino-térreo o NH_4^+ , especialmente Na^+ , K^+ , Ca^{++} o Mg^{++} .

- También se pueden emplear como productos
 30. de partida los compuestos de la fórmula II de arriba en

los cuales X significa el resto



Estos disulfuros se forman, por ejemplo, en el procedimiento según la presente invención, "in situ" en la mezcla de reacción si se parte de compuestos de fórmula II en los cuales X = H o significa un equivalente de un catión de metal, especialmente de un catión de metal alcalino o alcalino-térreo o NH_4^+ . Los disulfuros se pueden aquí aislar, en caso dado, durante el procedimiento, como productos intermedios.

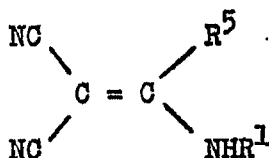
5.

10.

Preferentemente se trabaja sin embargo en un procedimiento continuo sin aislamiento de los productos intermedios.

Los productos de partida de fórmula II en los cuales X = H o NH_4^+ o significan un equivalente de un catión de metal, especialmente de un catión de metal alcalino o alcalino-térreo, se pueden obtener, por ejemplo, mediante reacción de un compuesto de fórmula

15.



en la que R^1 tienen el significado indicado y R^5 significa halógeno, preferentemente Cl, Br o I o un alquiltio inferior, con sulfuros o bien hidrógenosulfuros de metal, especialmente de metal alcalino, metal alcalino-térreo o amoníon un disolvente inerte.

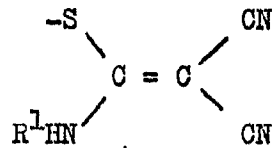
20.



Productos de partida de fórmula II, en los cuales R¹ significa un resto acilo COR² se pueden obtener de los compuestos de fórmula II, en los cuales R¹ significa H, mediante reacción con un derivado de ácido que contiene el resto acílico COR² deseado, por ejemplo, un hidruro o anhídrido de ácido.

5.

Los productos de partida de fórmula II en los cuales X significa



se pueden obtener, por ejemplo, de los correspondientes compuestos de fórmula II en los cuales X = H o un catión de metal alcalino, por oxidación, preferentemente con peróxido de hidrógeno.

10.

En el procedimiento de la invención se pueden emplear como agentes de halogenación, además de los halógenos libres (cloro o bien bromo), también otros compuestos disociadores de cloro o de bromo. Son adecuados, por ejemplo, los cloruros de ácido orgánico tales como el cloruro de tionilo, el bromuro de tionilo, el cloruro de sulfurilo, el bromuro de sulfurilo, el fosgeno o la N-bromosuccinimida o el pentacloruro de fósforo o el pentacloruro de antimonio o arsénico o el tetracloruro de estaño o de plomo, o, en caso dado, también otros compuestos disociadores de cloro o bien de bromo tales como el tricloruro de fósforo, el tribromuro de fósforo o también el oxiclo-

15.

20.

25.

El procedimiento de la presente invención se realiza ventajosamente en presencia de disolventes orgánicos inertes. Ante todo son adecuados los



- disolventes fuertemente polares, tales como los hidrocarburos halogenados, especialmente aromáticos o alifáticos inferiores, por ejemplo, el diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano, tricloroetileno, clorobenceno o los nitrilos de ácidos carboxílicos inferiores, tales como el acetonitrilo, propionitrilo o benzonitrilo o la dimetilformamida o el dimetilsulfóxido o los éteres acíclicos o cíclicos, especialmente inferiores, tales como el 1,2-dimetoxietano, di-n-butiléter o tetrahidrofurano o dioxano. En caso dado se pueden emplear también mezclas de éstos disolventes. Convenientemente se escoge un disolvente en el que el producto final, y en caso dado también el producto de partida, sean apreciablemente solubles.
- 5.
- 10.
15. Para la realización del procedimiento se disuelve o bien se suspende por lo general el producto de partida en el disolvente. A continuación se agrega el agente de cloración o bien bromación. Así se puede, por ejemplo, para la obtención de un isotiazol con el sustituyente $R^3 = Cl$, introducir cloro en el producto de partida preparado o bien, para la obtención de un isotiazol con el sustituyente $R^3 = Br$, gotear bromo en la solución o suspensión del producto de partida. El halógeno se puede agregar también en forma de una solución al producto de partida preparado. Para ello se disuelve el halógeno en un disolvente inerte, por ejemplo, en uno de los disolventes indicados anteriormente para la disolución del producto de partida. El halógeno se emplea convenientemente en una cantidad de aproximadamente 1 a 3 Mol/Mol del producto de partida de fórmula 11.
- 20.
- 25.
- 30.



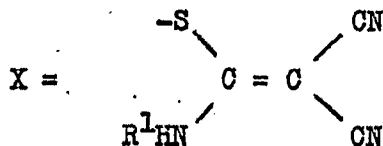
Aquí es ventajoso trabajar a temperaturas entre -20°C y $+100^{\circ}\text{C}$, preferentemente entre unos 0°C y unos $+60^{\circ}\text{C}$.

En caso dado se enfría la mezcla de reacción durante la halogenación y se agita. Se recomienda realizar la

- 5. halogenación en ausencia de humedad. El tiempo de reacción para la formación de los compuestos de fórmula I, partiendo del producto de partida de fórmula II, depende de la magnitud del preparado. Por lo general estará sin embargo terminada la reacción ya después de un
- 10. breve tiempo, por ejemplo, después de pocos segundos.

En algunos casos es ventajoso realizar la reacción en presencia de un catalizador usual para la halogenación. Como catalizadores se pueden emplear todos los compuestos que han sido descritos en la literatura para tales reacciones, por ejemplo, dimetilformamida, yodo, trifluoruro de boro, tricloruro o -bromuro de aluminio o cloruro férrico (III).

- 15. Siempre que se parta de un producto de partida de fórmula II, en el que $X = \text{H}$ o significa un equivalente de un catión alcalino o alcalino-térreo o NH_4^+ , se separa durante la reacción el haluro metálico o amónico, que se forma como producto secundario, por ejemplo, el cloruro sódico. Si se parte de un producto de partida de fórmula II en el que
- 20.



- 25. entonces se obtiene, después de la halogenación, por lo general una solución clara.

La elaboración de la mezcla de reacción



se realiza en la forma usual. Por ejemplo, después de la halogenación se puede introducir la mezcla en agua y agitar o retirar el disolvente, en caso dado bajo presión mas reducida y agitar el residuo con agua de hielo. Para la ulterior purificación de los productos así obtenidos se puede, en caso dado recrystalizar y purificar cromatográficamente.

Los derivados de isotiazol preparados según el procedimiento de la presente invención se pueden emplear como sustancias activas, como agentes pesticidas, especialmente como insecticidas y herbicidas selectivos, pero también como acaricidas, fungicidas y nematocidas. Así se destruye, por ejemplo, totalmente después de 14 días, la hierba mala mijo (Echinochloa crus-galli) mediante pulverización con un preparado que contiene aproximadamente 0,03% del compuesto de la presente invención 3-cloro-4-cian-5-ciclopropil-carbonilamino-isotiazil; por el contrario, la avena (Avena sativa) resiste concentraciones de pulverización 3-10 veces mas elevadas. Por el contrario se necesita de la sustancia activa herbicida conocida 2,5-diyodo-4-hidroxi-benzonitrilo un caldo de pulverización aproximadamente al 0,4% para, bajo las mismas condiciones, destruir el mijo; con ésta dosificación se destruye asimismo la avena. Esta comparación muestra el efecto mas fuerte y simultáneamente selectivo que se puede lograr con los compuestos de la presente invención. Los derivados de isotiazol de fórmula I se pueden elaborar aquí a las formas de preparados usuales, en caso dado también junto con otras sustancias



- activas conocidas, especialmente insecticidas o bien herbicidas. En los preparados de compuestos de eficacia herbicida se emplean los compuestos de fórmula I preferentemente junto con otros herbicidas contra las malas hierbas conocidos del grupo de los ácidos fenoxi-alcancarboxílicos sustituidos o bien de sus derivados, y/o con uno o varios morfo-reguladores del grupo del ácido fluoren-9-carboxílico o bien de sus derivados, y/o con uno o varios fenoles, y/o con una o varias triacinas y/o derivados de úrea.
- 5.
- 10.

- Los derivados de isotiazol preparados según el procedimiento de la presente invención se elaboran, por ejemplo, bajo adición de las sustancias de carga y/o aditivos usuales a agentes de pulverización o espolvoreamiento, además también a agentes para el tratamiento para la conservación de las simientes, que en caso dado pueden contener ulteriores aditivos tales como agentes de dispersión o de humectación. También la elaboración a soluciones o emulsiones que, por ejemplo, se pueden pulverizar como aerosoles, se logra empleando los aditivos correspondientes.
- 15.
- 20.

- Las sustancias activas se pueden emplear, por ejemplo, en forma sólida o líquida bajo adición de los materiales vehículo, de carga y/o auxiliares usuales como medios de pulverización y/o de espolvoreamiento, soluciones o emulsiones, que, por ejemplo, también se pueden pulverizar como aerosoles, dispersiones o granulados. Como agentes insecticidas entran, por ejemplo, especialmente en consideración los polvos pulverizables, las formulaciones de cebos, las emulsiones y los granu-
- 25.
- 30.



- lados. En detalle se emplean como aditivos, por ejemplo; los materiales vehículo o bien de carga tales como bolus, caolina, creta sílicea (mineral de origen natural, compuesto de caolinita y cuarzo), bentonita, harina de pizarra, pirofilita, talco, montmorillonita, creta, dolomita, mica, ácido silícico, silicato de aluminio o de calcio, tierra de infusorios o harina de cáscara de avellana; agentes de humectación para los cuales, según la finalidad de empleo, son adecuados los agentes tensioactivos aniónicos o catiónicos o también no ionógenos son, en detalle, los jabones, tales como el laurionato de sodio; los sulfatos o sulfonatos alquílicos tales como el dodecilsulfato o bien sulfonato de sodio, el éter sulfonado y sulfatado; el éster del ácido graso alquílico sulfonado; el éster del ácido graso glicólico sulfonado; además las sales de amonio cuaternario, tales como el yoduro trimetilamónico; las aminas y amidas con cadenas alifáticas largas; los monoéteres de poliglicoles con alcoholes alifáticos de cadena larga tales como los productos de reacción de óxido etilénico o polietilenglicol con alcoholes alifáticos superiores; los monoésteres de los poliglicoles con ácidos grasos, por ejemplo, ácido oleico; el monoéter de poliglicoles con fenoles alquilados; los alcoholes polivalentes parcialmente esterificados tales como el sorbitan trioleato; los poliglicoléteres total o parcialmente esterificados de alcoholes polivalentes, tales como el éster del ácido triesteárico del poliglicoléter de sorbitan; agentes de adhesión y dispersión tales como celulosa y sus derivados, por ejemplo, la metil, etil, hidroxii-
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



- propil o carboximetil celulosa; traganto, pectinas, goma arábica; disolventes, por ejemplo, hidrocarburos tales como ciclohexano, xileno, solvente-nafta (mezclas de hidrocarburos aromáticos con puntos de ebullición entre 150 - 180°), petróleo, especialmente las fracciones de petróleo con puntos de ebullición entre 80 y 200°, tetrahidronaftalina, decahidronaftalina; alcoholes alifáticos tales como metanol, etanol, isopropanol, isobutanol, n-butanol o hexanol; glicoléteres tales como metilglicol, etilglicol; cetonas tales como acetona, metiletilcetona, dietilcetona metilisobutilcetona, isoforona, ciclohexanona y metilciclohexanona; dioxano; dimetilformamida, N-metil-pirrolidona, dimetilsulfóxido; acetonitrilo.
5. También se pueden emplear mezclas de los disolventes mencionados. Los concentrados de emulsión se pueden llevar al mercado como tales; antes de su empleo se diluyen los concentrados de emulsión con agua en la forma usual. En caso de que se empleen agentes, que como componente de sustancia activa contengan una o varias sustancias hidrosolubles, se puede emplear naturalmente también agua como disolvente o diluyente para la preparación del concentrado.
10. El contenido en sustancia activa en estos preparados se encuentra por lo general entre un 1 y un 95% preferentemente entre un 20 y un 80%. En los preparados de cebo y granulados se encuentra el contenido de sustancia activa por lo general entre un 5 y un 10%. En los preparados de combinación se encuentra la proporción de los productos del procedimiento, en
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



la proporción de la sustancia activa total, normalmente entre un 0,5 y un 90%, preferentemente entre un 10 y un 60%.

5. La cantidad a emplear asciende - de acuerdo con el efecto deseado, las condiciones climatológicas y la clase y constitución de las plantas a tratar - entre 1 y 100 kg/ha, preferentemente entre 3 y 20 kg/ha.

10. La aplicación se puede realizar mediante tratamiento del suelo antes de la siembra o antes del brote o también tratando las plantas después del brote, y esto mediante pulverizado, rociado, riego, esparcido, espolvoreación también por aplicación por frote, empolvado, inyección, infiltración o esponjamiento en plantas o partes de las plantas tales como los nudos, bulbos o semillas así como por incorporación en el sustrato de cultivo.

Los siguientes ejemplos sirven para aclarar con más detalle la invención:

20. A) Ejemplos para la realización del procedimiento según la presente invención.

Ejemplo 1 -

25. 147 g de sal sódica de 1,1-diciano-2-amino-2-mercapto-eteno se suspenden en 1470 cc de acetonitrilo y 73 cc de dimetilformamida y bajo agitación se calienta a 50°C. En el plazo de 30 minutos se introducen 95 hasta 100 g de cloro, manteniéndose la temperatura, mediante un enfriamiento ocasional, a +50°C hasta +55°C. Después de enfriar a 20°C se separa por filtración el cloruro sódico precipitado y el filtrado se eva-

30.



5. pora bajo presión reducida a menos de 50°C. El residuo se mezcla con unos 500 cc de agua de hielo. El producto precipitado se aspira y se seca. Se obtienen así aproximadamente 130 g de 3-cloro-4-ciano-5-amino-isotiazol de p.f. 208°C. - 210°C.

Con el mismo resultado se puede emplear también la sal Mg de 1,1-diciano-2-amino-2-mercapto-
-eteno.

Ejemplo 2 -

10. En 1 litro de acetonitrilo se introducen a 10°C, bajo débil agitación, 160 g de cloro. Después se le agrega a la solución 100 cc de dimetilformamida. A continuación se introducen, después de 5 minutos y en el plazo de un minuto 200 g de bis-(1-amino-2,2-diciano-vinil)-disulfuro en forma pulverulenta. Elevando la temperatura a unos 70°C se obtiene en unos 2 hasta 3 minutos una solución clara, marrón oscura, que inmediatamente se introduce y agita en 4 litros de agua de hielo con lo que se precipitan cristales amarillo claro. Estos se aspiran, se lavan con 2 litros de agua de hielo y se seca. Se obtienen así 212 g de 3-cloro-4-ciano-5-amino-isotiazol del p.f. 208°C - 210°C.
- 15.
- 20.

Ejemplo 3 -

25. 276 g de bis-(1-metilamino-2,2-diciano-vinil)-disulfuro se suspenden en 2760 cc de acetonitrilo y 138 cc de dimetilformamida. Después se gotean a 0 hasta +5°C bajo enfriamiento con agua de hielo unos 185 g de SO₂Cl₂. La solución ahora clara se elabora como en el ejemplo 1. Se obtienen 272 g de 3-cloro-
-4-ciano-5-metilamino-isotiazol del p.f. 198-200°C.
- 30.

4 JUL. 1950

De modo análogo al de los ejemplos 1, 2 y 3 se preparan:

- 3-cloro-4-ciano-5-metilamino-isotiazol, p.f. 198-200°C.
- 3-cloro-4-ciano-5-etilamino-isotiazol, p.f. 130-132°C.
- 5. 3-cloro-4-ciano-5-n-propilamino-isotiazol, p.f. 113-114°C
- 3-cloro-4-ciano-5-i-propilamino-isotiazol, p.f. 135-137°C
- 3-cloro-4-ciano-5-n-butilamino-isotiazol, p.f. 105-106°C
- 3-cloro-4-ciano-5-i-butilamino-isotiazol, p.f. 102-104°C
- 3-cloro-4-ciano-5-n-amilamino-isotiazol, p.f. 83-84°C
- 10. 3-cloro-4-ciano-5-n-hexilamino-isotiazol, p.f. 90-91°C.

Ejemplo 4 -

- 20,5 g de sal potásica del 1,1-diciano-2-acetilamino-2-mercapto-eteno se suspenden en 150 cc de cloroformo. En esta solución se introduce cloro bajo fuerte agitación durante 40 minutos (velocidad de la corriente unos 100 cc/min) con lo que la temperatura sube a unos 60°C. A continuación se sigue agitando aún durante 1/2 hora y después se separa el cloroformo por destilación bajo presión reducida. El residuo se agita
- 15. con 50 cc de agua, se aspira y se recristaliza en etanol acuoso (al 50%). El 3-cloro-4-ciano-5-acetilamino-isotiazol así obtenido funde a 226-228°C. Asimismo se puede emplear en lugar de la sal potásica del 1,1-diciano-2-acetil-amino-2-mercaptoeteno la sal de calcio.
- 20.

En forma análoga se obtienen:

- 3-cloro-4-cian-5-trimetilacetilamino-isotiazol, p.f. 160-161°C.
- 3-cloro-4-cian-5-pelargonilamino-isotiazol, p.f. 164-165°C
- 3-cloro-4-cian-5-(α -etilbutirilaminc)-isotiazol, p.f. 150-152°C.
- 30.



- 3-cloro-4-cian-5-dicloroacetilamino-isotiazol, p.f.
112-114°C
- 3-cloro-4-cian-5-trifluoroacetilamino-isotiazol, p.f.
152-153°C
5. 3-cloro-4-cian-5-(α -cloropropionilamino)-isotiazol,
p.f. 169-171°C
- 3-cloro-4-cian-5-crotonilamino-isotiazol, p.f. 224-225°C
- 3-cloro-4-cian-5-(β -metilcrotonilamino)-isotiazol, p.f.
220-221°C
10. 3-cloro-4-cian-5-(δ -carbometoxivaleruilamino)-isotiazol,
p.f. 138-140°C
- 3-cloro-4-cian-5-(α -naftilacetilamino)-isotiazol, p.f.
210-211°C.
- 3-cloro-4-cian-5-[β -oxa- β -(m-metilfenil)-propionilamino]-isotiazol, p.f. 168-169°C
15. 3-cloro-4-cian-5-[β -oxa- β -(p-metilfenil)-propionilamino]-isotiazol, p.f. 158-169°C
- 3-cloro-4-cian-5-[β -oxa- β -(p-clorofenil)-propionilamino]-isotiazol, p.f. 190-191°C
20. 3-cloro-4-cian-5-(α -fenil-butirilamino)-isotiazol,
p.f. 198-200°C.
- 3-cloro-4-cian-5-[furan-(2)-carbonilamino]-isotiazol,
p.f. 250-251°C.
- 3-cloro-4-cian-5-(m-nitro-benzoilamino)-isotiazol, p.f.
152-153°C.
- 25.

Ejemplo 5 -

- 19,4 g de bis-(1-isobutirilamino-2,2-dician-vinil)-disulfuro se suspenden en 100 cc de tetracloruro de carbono. En esta suspensión se introducen de 7 a 7,5 g de cloro bajo fuerte agitación, en
- 30.



friando ocasionalmente para que la temperatura de la mezcla no sobrepase los 65°C. Después de enfriar a temperatura ambiente se lava hasta neutralidad la solución ahora clara con solución de bicarbonato sódico acuoso

5. y agua, se seca sobre sal sódica y se evapora bajo presión reducida. El 3-cloro-4-cian-5-isobutirilamino-isotiazol residual se recristaliza en etanol acuoso al 50%, p.f. 190-192°C.

En forma análoga se obtienen:

10. 3-cloro-4-cian-5-onantoilamino-isotiazol, p.f. 178-179°C
3-cloro-4-cian-5-ciclopropilcarbonilamino-isotiazol, p.f. 258-260°C.
3-cloro-4-cian-5-ciclobutilcarbonilamino-isotiazol, p.f. 214-216°C
15. 3-cloro-4-cian-5-dimetilcarbamoilamino-isotiazol, p.f. 101-102°C.
3-cloro-4-cian-5-(β-fenilpropionilamino)-isotiazol, p.f. 202-203°C
3-cloro-4-cian-5-(β-oxa-β-fenilpropionilamino)-isotiazol, p.f. 195-196°C
- 20.

B) Ejemplos de agentes pesticidas con compuestos que se obtienen según la presente invención.

Ejemplo 6 -

Polvo pulverizable.

25. 70% de oxiclорuro de cobre
10% de 3-cloro-4-cian-5-amino-isotiazol
5% de N-metiltaurida del ácido oléico
15% de creta

Ejemplo 7 -

30. Agente de espolvoreo.



5. 15% de 3-cloro-4-cian-5-metilamino-isotiazol
25% de polvo de azufre
15% de caolin
42% de porofilita
3% de colofonia

Ejemplo 8 -

Polvo pulverizable.

10. 10% de 3-cloro-4-cian-5-etilamino-isotiazol
40% de N-triclorometiltioftalimida
15% de polvo de deslixiviación sulfítica
2% de Na-isobutilnaftalinsulfonato
33% de creta

Ejemplo 9 -

Polvo pulverizable.

15. 10% de 3-cloro-4-cian-5-ciclopropilcarbonilamino-isotiazol
30% de 2,4-diclorofenoxiacetato de isooctilo
8% de N-metiltaurida del ácido oléico
52% de ácido silícico

20.

Ejemplo 10-

Polvo pulverizable.

25. 20% de 3-cloro-4-cian-5-[furan-(2)-carbonilamino]-isotiazol
20% de pentaclorofenol
1% de Na-alkuilbencenosulfonato
3% de polvo de deslixiviación sulfítica
10% de silicato de aluminio precipitado
46% de creta silícica (mezcla natural de un cuarzo fino y caolin).



Ejemplo 11 -

Polvo pulverizable.

- 35% de 3-cloro-4-cian-5-(m-nitrobenzoilamino)-isotiazol
5% de antracina (2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-
5. -1,3,5-triacina)
0,5% de Na-dialquilnaftalinsulfonato
12% de polvo de deslixiviación sulfítica
25% de silicato de calcio precipitado
22,5% de caolin.

10. Ejemplo 12 -

Polvo pulverizable.

- 20% de 3-cloro-4-cian-5-(β -metilcrotonilamino)-isotiazol
zol
20% de 3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilúrea
15. 1% de alquilsulfato de sodio
5% de nonilfenolpoliglicoléter
15% de silicato de calcio precipitado
39% de bolus

Ejemplo 13 -

20. Concentrado de emulsión.

37,5% de 3-cloro-4-cian-5-(β -oxa- β -(p-clorofenil)-propionilamino)-isotiazol
12,5% de dimetilformamida
45% de solvente-nafta

25. 5% de mezcla de emulsionador (dodecibencenosulfonato de calcio y polioxietilen-sorbitanéster de una mezcla de ácidos grasos y resínicos).

Ejemplo 14 -

Dispersión.

30. 10% de 3-cloro-4-cian-5-(α -cloropropionilamino)-iso-



1969

tiazol.

40% de sal amónica trietanólica del ácido 2-metil-4-cloro-fenoxiacético

1% de carboximetilcelulosa

5. 2% de alquifenolpoliglicoléter

1% de dentonita

46% de agua

Ejemplo 15 -

Polvo para espolvorear las semillas.

10. 20% de 3-cloro-4-cian-5- β -oxa- β -(p-metilfenil)-propionilamino- γ -isotiazol

10% de silicato de calcio

2% de colofonia

68% de bolus

15. Ejemplo 16 -

Concentrado de emulsión.

40% de 3-cloro-4-cian-5-crotonilamino-isotiazol

12,5% de dimetilformamida

43% de solvente-nafta

20. 4,5% de mezcla de emulsionador (dodecibencenosulfonato de calcio y polioxietilensorbitanéster de una mezcla de ácidos grasos y resínico).

N O T A

25. 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

30.

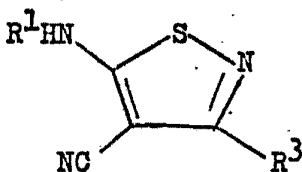


nº 17 70 819.9 de 6 de julio de 1.968 y P 19 24 830.7 de 16 de mayo de 1.969 acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE ISOTIAZOL; caracterizándose por lo siguiente:

5.

10.

1ª - Procedimiento para la obtención de derivados de isotiazol de fórmula general I



I

15.

20.

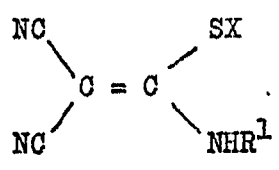
25.

en la que R¹ significa H, alquilo con hasta 6 átomos de carbono o COR², R² significa Ar o restos de alquilo o alquenilo de cadena recta o ramificada con hasta 18 átomos de carbono, que cada vez pueden estar sustituidos una o varias veces por halógeno, CN y/o Ar, y/o en los cuales uno o varios grupos CH₂ y/o grupos CH pueden estar sustituidos por O, N y/o CO, o cicloalquilo con 3 a 6 átomos de carbono, o furilo, pirrolilo o tienilo en caso dado sustituido por halógeno, NO₂, SO₃H y/o aceto, Ar significa fenilo o naftilo en caso dado sustituido por halógeno, CN, NO₂, OH, SH, NH₂ o alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilamino o dialquilamino, pudiendo contener los grupos alquilo hasta 4 átomos de carbono y R³ significa Cl ó Br, caracterizado porque un compuesto 1,1-diciano-2-amino-2-tioetano de fórmula

4 JUL. 1969

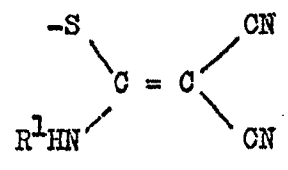


la general II



II

en la que X significa H, el equivalente a un catión de metal, preferentemente un catión de un metal alcalino, o un catión de metal alcalino-térreo, NH_4^+ o



5. y R^1 tienen el significado indicado en la fórmula I se hace reaccionar con un agente de cloración o bromación.

10. 2ª - Procedimiento para la obtención de derivados de isotiazol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid,

4 JUL. 1969

E. MERCK AKTIENGESELLSCHAFT,

A. GOMEZ ACEBO Y MOPEI
 por Firmados F. Hernández Ruiz