

Case K.34



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

372226

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE BENZOISOTIAZOL", a favor de la firma italiana MONTECATINI EDISON S.p.A., residente en MILAN (Italia).

= . =

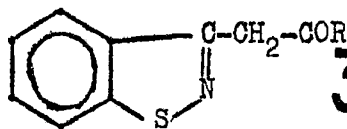
MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a nuevos derivados de benzoisotiazol, a un procedimiento para su preparación, a su uso como reguladores del crecimiento de las plantas, con particular referencia a su aplicación como herbicidas, a composiciones que los contienen y al uso de estas últimas para los mismos fines.

Más particularmente, según uno de sus aspectos este invento se refiere al ácido benzoisotiazolacético, a sus sales y a sus derivados funcionales, tales como ésteres, amidas, hidracidas y anilidas.

Estos nuevos compuestos tienen la fórmula general siguiente:

**POOR
QUALITY**

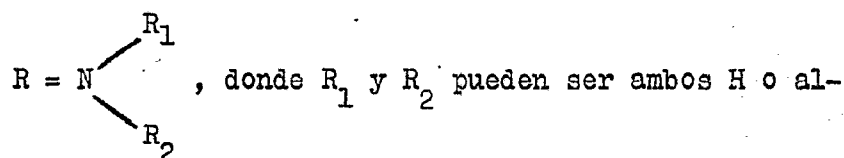


372226

5. en la que

R = OH, donde el átomo de hidrógeno puede estar sustituido por un metal, por un radical con una función básica o por un alquilo lineal o ramificado;

10. o bien



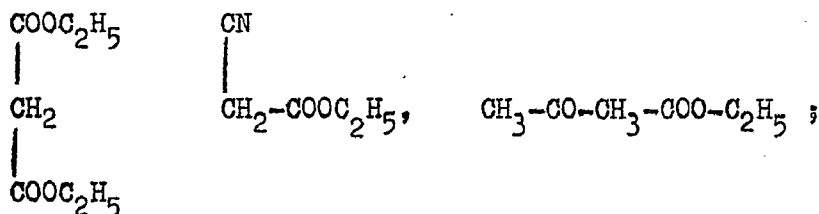
15.

quilos o cicloalquilos iguales o diferentes, alternativamente, un símbolo R puede ser H y el otro alquilo, NH₂ o fenilo simple o sustituido.

20.

Según otro aspecto, este invento se refiere a un procedimiento basado en la introducción del grupo -CH₂COOH en el núcleo benzisotiazólico por acción de un compuesto capaz de originar un ion de carbonio, como, por ejemplo:

25.



sobre el 3-cloro-1,2-benzisotiazol.

En conjunto, el esquema de síntesis puede representarse así:

372226



5. La 1,2-benzoisotiazolin-3-ona, lo mismo que el procedimiento reseñado para su preparación, son conocidos; véase: E.V. Mc Clelland & A.J. Gait en J. Chem. Soc., 921 (1926). Véase también: F. Gialdi, R. Ponci y A. Baruffini en "Il Farmaco", Ed. Sc., 509, 1961; y R. Fischer & G. Hurni en Arzneimit. Forsch., 1301 (1964).

10. También se conocen el 3-cloro-1,2-benzoisotiazol y su método de preparación según el esquema anterior; véase A. Reissert en Ber., 61, 1680 (1928) y H. Boshagen en Ber., 99, 2566 (1966).

15. En la preparación de este intermediario a partir de la benzoisotiazolin-3-ona, la peticionaria halló más económico y técnicamente conveniente utilizar POCl_3 en lugar de PCl_5 en presencia de piridina y actuando durante 5 horas a temperatura entre 120° y 140°C . El aducto de la reacción, en forma líquida oleosa, se solidifica al verterlo sobre hielo. El producto bruto se recoge por filtración y, después de lavado repetido con agua, se purifica por destilación en corriente de vapor. El rendimiento es de 80%.

20. Completamente nueva e inesperada es la reacción entre el 3-cloro-1,2-benzoisotiazol y los compuestos capaces de producir iones de carbonio, como el malonato de dietilo, el cianoacetato de etilo y el éster acetoacético.

25. En efecto, era imprevisible que el Cl, ligado al núcleo benzoisotiazólico, pudiera adquirir la movilidad necesaria para inducir la reacción, ello en vista de la estructura del anillo benzoisotiazólico.

30. El procedimiento según este invento consiste esencialmente en causar la reacción de un compuesto de un tipo que produce iones de carbonio (como el malonato sódico

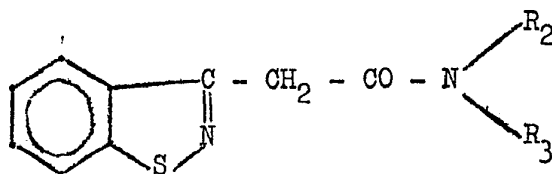


5. de etilo o el cianoacetato de etilo) con 3-cloro-benzoisotiazol disuelto en alcohol anhidro o en otro disolvente anhidro. La reacción se completa manteniendo la mezcla al punto de ebullición por varias horas. De esta mezcla se aísla, utilizando la técnica de la práctica anterior, el acetato etílico de 3-benzoisotiazol o el cianoacetato etílico de 3-benzoisotiazol o un compuesto semejante.

10. De estos compuestos se obtiene con facilidad, por saponificación con una solución acuosa de álcali, la sal alcalina del ácido 3-benzoisotiazolacético, y de ésta se obtiene por acidificación el ácido libre.

De los ésteres de este ácido se obtienen por amonólisis con amoniaco, con aminas alifáticas o con hidracina derivados del tipo siguiente:

15.



donde R_2 y R_3 tienen el mismo significado que se ha expuesto antes.

20.

Además de los obtenibles directamente de la síntesis malónica, pueden resultar de la esterificación directa del ácido, procediendo según la técnica ordinaria, otros ésteres del ácido 3-benzoisotiazolacético.

25.

Es evidente que procediendo según este invento puede prepararse gran número de compuestos. A continuación se indica una serie de éstos como representantes de la clase:

- Acido 3-benzoisotiazolacético:

punto de fusión = 154°C; soluble en alcohol y en



372226

benceno, ligeramente soluble en agua. Cristalizado por agua.

5. - 3-Benzoisotiazolacetamida:
punto de fusión = 184-185°C; soluble en alcohol y en benceno, ligeramente soluble en éter, insoluble en ligroina, éter de petróleo y agua. Cristalizado por agua/alcohol.
10. - N-metil-3-benzoisotiazolacetamida:
punto de fusión = 126-127°C; soluble en alcohol y benceno, ligeramente soluble en éter y agua, insoluble en ligroina y en éter de petróleo. Cristalizada por benceno/ligroina.
15. - N-n-propil-3-benzoisotiazolacetamida:
punto de fusión = 113-114°C; soluble en alcohol y en benceno, ligeramente soluble en éter y en agua, insoluble en éter de petróleo y en ligroina. Cristalizada por agua/alcohol.
20. - N-ctil-3-benzoisotiazolacetamida:
punto de fusión = 140-141°C; soluble en alcohol y en benceno, ligeramente soluble en éter y en agua, insoluble en ligroina y en éter de petróleo. Cristalizada por benceno/ligroina.
25. - Cianacetato etílico de 3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 150-151°C; soluble en alcohol, insoluble en agua y en éter. Cristalizado por alcohol.
30. - Acetato etílico de 3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 46,5°C; soluble en alcohol, en éter y en benceno, ligeramente soluble en éter de petróleo, insoluble en agua. Punto de ebullición = 114°C a 0,2 mm.
- Acetohidracida de 3-benzoisotiazol:

372226



- punto de fusión = 193-194°C; soluble en alcohol, en benceno y en ácidos minerales diluidos, ligeramente soluble en agua, insoluble en ligroina y en éter de petróleo. Cristalizada por agua/alcohol.
5. - Acetamida de N-(3-clorofenil)-3-benzo-isotiazol:
punto de fusión = 137-138°C; soluble en alcohol y en benceno, ligeramente soluble en agua, insoluble en ligroina y en éter de petróleo. Cristalizada por agua/alcohol.
10. - Acetamida de N-fenil-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 155-156°C (en benceno); polvo blanco microcristalino, soluble en etanol e insoluble en agua.
- Acetamida de N-(3,4-diclorofenil)-3-benzoisotiazol:
punto de fusión: 162-163°C (en benceno/ligroina); polvo blanco microcristalino, soluble en etanol y en benceno e insoluble en agua.
15. - Acetamida de N-(3-metilfenil)-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 149-150°C (en benceno/ligroina); agujas blancas, solubles en benceno y en etanol e insolubles en agua y en éter de petróleo.
20. - Acetamida de N-n-butil-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 96°C (en ligroina); agujas blancas, solubles en etanol y en benceno e insolubles en agua.
- Acetamida de N-(2-clorofenil)-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 135-136°C (en benceno); polvo blanco microcristalino, soluble en etanol, ligeramente soluble en éter e insoluble en agua.
25. - Acetamida de N-(4-clorofenil)-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 186-187°C (en benceno); polvo blanco microcristalino, soluble en etanol, ligeramente soluble



372226

en éter e insoluble en agua.

- Acetamida de N-(4-clorofenil)-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 186-187°C (en benceno); polvo blanco microcristalino, soluble en etanol e insoluble en agua.
- 5. - Acetamida de N-(3-nitrofenil)-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 186-187°C (en benceno); agujas blancas, solubles en metanol e insolubles en agua.
- Acetamida de N-ciclohexil-3-benzoisotiazol:
punto de fusión = 157-158°C (en benceno); agujas blancas, solubles en etanol e insolubles en agua.
- 10. - Ester n-butílico del ácido 3-benzoisotiazolacético:
punto de ebullición = 115-120°C a 0,4 mm de Hg; aceite amarillo, soluble en benceno, éter etílico y etanol e insoluble en agua.
- 15. - Ester 2-etilhexílico del ácido 3-benzoisotiazolacético:
punto de ebullición = 126-130°C a 0,15 de Hg; aceite amarillo, soluble en éter etílico, benceno y etanol e insoluble en agua.
- Ester n-propílico del ácido 3-benzoisotiazolacético:
punto de ebullición = 127-130°C a 0,40 mm de Hg; aceite amarillo, soluble en éter etílico, benceno y etanol e insoluble en agua.
- 20. - Ester n-amílico del ácido 3-benzoisotiazolacético:
punto de ebullición = 128-130°C a 0,15 mm de Hg; aceite amarillo, soluble en éter etílico, benceno y etanol e insoluble en agua.
- 25. - Ester metílico del ácido 3-benzoisotiazolacético:
punto de ebullición = 116-118°C a 0,35 mm de Hg; aceite amarillo, soluble en éter etílico, benceno y etanol e insoluble en agua.
- 30. - Ester metílico del ácido 3-benzoisotiazolacético:
punto de ebullición = 116-118°C a 0,35 mm de Hg; aceite amarillo, soluble en éter etílico, benceno y etanol e insoluble en agua.

372226



-Acetato racémico de 3-benzoisotiazol, .dihidratado:
polvo microcristalino azul.

- Acetato sódico de 3-benzoisotiazol:
polvo microcristalino blanco, soluble en agua y poco
5. soluble en etanol.

La peticionaria ha descubierto también que los
compuestos pertenecientes a la clase mencionada antes están
dotados de actividad herbicida de tipo hormonal extraordinari-
10. amente alta. El descubrimiento de esta propiedad bioló-
gica particular es otro aspecto de consecuencias considera-
bles en la práctica actual, que refuerza la utilidad de
este invento y es, al mismo tiempo, una contribución impor-
tante al progreso técnico, porque ha sacado a la luz una
nueva clase de productos que permite otro avance considerabl-
15. en el campo específico de la lucha contra las malas hierbas,
asi como en otros campos en que se explotan de ordinario
las propiedades reguladoras del crecimiento de las plantas
que tienen ciertas sustancias químicas especiales. Se ha
descubierto, en particular, que los compuestos de este
20. invento. afectan al crecimiento y la dilatación de las célu-
las, con los consiguientes fenómenos de epinastia, la forma-
ción de raíces adventicias y la germinación de las semillas.
La actividad herbicida de los compuestos según este invento
es completamente distinta de la que despliegan otras subs-
25. tancias bien conocidas de acción hormonal, como, por ejem-
plo, el ácido 3-indolacético (IAA), el ácido 3-indolbutíri-
co (IBA) y el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4 D).

Para la lucha práctica contra. las malas hierbas,
los compuestos de este invento deben usarse en cantidades
30. que varían considerablemente a tenor de la naturaleza del

372226



compuesto comprendido en la fórmula general, del estadio de desarrollo y de las malas hierbas que hayan de combatirse, del método de aplicación, de la naturaleza del terreno y del tipo de formulación que se adopte.

5. Dado que estas sustancias son muy activas, generalmente bastan cantidades relativamente pequeñas por unidad de superficie. Evidentemente se requieren cantidades mucho menores cuando unicamente hay que regular el crecimiento de las malas hierbas:
10. Por término medio, el exterminio de las malas hierbas se logra aplicando 0,5 a 8 kg de materia activa por hectárea. A base de pruebas experimentales efectuadas sobre una serie de malas hierbas; *Amarantus retroflexus*, *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Convolvulus sepium*,
15. *Echinocloa crus-galli*, *Setaria glauca* y *Vicia sativa*, y sobre plantaciones de: *Avena sativa* (avena), *Beta vulgaris*, *Phaseolus vulgaris* (haba), *Pisum sativum* (guisante), *Solanum lycopersicum*, *Triticum vulgare* y *Zea mais*, tanto en preemergencia como en postemergencia, la peticionaria ha hallado
20. que:
 - a) IAA e IBA resultan ineficaces cuando se aplica en preemergencia; cuando se los aplica en postemergencia, despliegan notable actividad sobre las dicotiledoneas y (en menor extensión) sobre las gramíneas.
 25. b) El 2,4 D es activo tanto en preemergencia como en postemergencia; en el primer caso su actividad es grande sobre el *Convolvulus sepium* y la *Vicia sativa*, bastante buena sobre el *Amarantus retroflexus* y la *Artemisia vulgaris*, mala sobre el *Chenopodium album* y las gramíneas.



372226

y en postemergencia, la actividad del 2,4 D es elevada sobre todas las especies, salvo las gramíneas.

5. Además de los hallazgos que se acaban de exponer, la peticionaria ha averiguado también que los conceptos de este invento son muy eficaces tanto en preemergencia como en postemergencia y que, a diferencia de los productos referidos antes, esta actividad es más o menos evidente sobre todas las malas hierbas en consideración.

10. La selectividad es otra característica diferencial típica de los compuestos de la fórmula general considerada por este invento;

15. En los tratamientos de preemergencia, Avena sativa, Phaseolus vulgaris, Pisum sativum, Triticum vulgare y Zea mais no resultan perjudicados con niveles de dosificación que inhiben el crecimiento de las malas hierbas dicotiledoneas; en las mismas condiciones, el 2,4 D es selectivo sobre la Avena sativa, el Triticum vulgare y el Solanum lycopersicum.

20. El comportamiento de los compuestos de este invento, comparado con el 2,4 D, es también diferente por lo que atañe a las gramíneas, pues, como se ha manifestado antes, estos productos son activos contra las malas hierbas gramíneas, mientras que el 2,4 D da malos resultados para combatirlas.

25. Es evidente por lo que antecede que uno de los campos preferentes de aplicación de los compuestos de este invento es el desherbamiento selectivo de preemergencia de las cosechas, como por ejemplo, del Pisum sativum, el Phaseolus vulgaris, la Avena sativa, el Triticum vulgare
30. y la Zea mais.

372226



- Los datos que siguen se exponen para ilustrar la gama de actividad de algunos de los compuestos de este invento, entendiéndose bien que no deben considerarse como limitativos del alcance del invento, el cual cubre también su uso en la lucha contra otras especies vegetales, con independencia completa de la técnica que se siga.
- 5.

- En los tratamientos de preemergencia para el exterminio de las malas hierbas, el terreno se trató con una cantidad de ingrediente activo variable entre un máximo de 6 kg por hectárea y un mínimo de 0,5 kg por hectárea; en los tratamientos de postemergencia, las plantas se rociaron con las mismas cantidades anteriores de sustancia activa por hectárea.
- 10.

- Para evaluar los resultados obtenidos se utilizaron los criterios siguientes:
- 15.

Postemergencia:

- 0 = ningún daño;
- 1 = actividad escasa;
- 2 = signos de neoformaciones o epinastia, que sin embargo no afectan al ulterior desarrollo de la planta;
20. 3 = neoformaciones o deformaciones relativamente graves, con la detención consiguiente del desarrollo;
- 4 = distorsiones o necrosis que afectan a la vitalidad de la planta hasta causar su muerte.

25. Preemergencia:

- 0 = ninguna actividad ni ninguna diferencia en comparación con el control;
- 1 = actividad escasa;
- 2 = actividad de alguna consecuencia, con daño limitado,

372226



que de ordinario no afecta a la vitalidad de las plantas;

3 = actividad considerable, con daño que afecta gravemente al ulterior desarrollo de la mayoría de las plantas;

5. 4 = actividad máxima, que impide la germinación a causa el perecimiento de las plantas.

En el caso de actividad intermedia entre dos clases de la clasificación, se indican ambos valores, figurando en primer término el que corresponde al valor más cercano.

10.

Especies:

Am = *Amarantus retroflexus* L.

Art = *Artemisia vulgaris* L.

Cho = *Chenopodium album* L.

15. Con = *Convolvulus sepium* L.

Gia = *Echinochloa crus-galli* R.S.

Set = *Setaria glauca* L.

Vic = *Vicia sativa* L.

Av = *Avena sativa* L.

20. Biet = *Beta vulgaris*

Fag = *Phaseolus vulgaris*

Pis = *Pisum sativum*

Pom = *Solanum Lycopersicum*

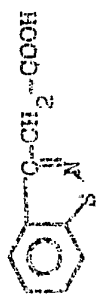
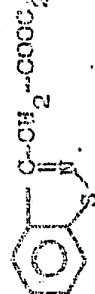
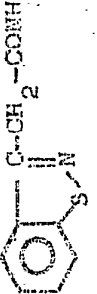

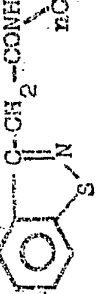
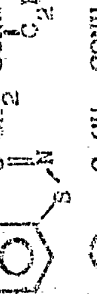
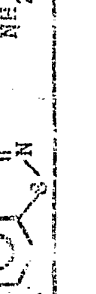

Fr = *Triticum vulgare*

25. Mais = *Zea maiz*.

372226



MALAS HIERBAS

Producto químico	Do- sis en kg/ha/am	preemergencia						postemergencia					
		Ant	Che	Con	Gia	Set	Vic	Ant	Che	Con	Gia	Set	Vic
	4	4	4/3	4	3	3/4	4	4	4/3	4	2	3	4/3
	2	4	4/3	3	4/3	1/2	3	4	4/3	4	2	2/3	3
	1	4	3/4	3	3/4	1	2	3/2	3/2	4	2/1	2/1	3
	0.5	3	3	2	3	1	1/2	2	4/3	3	1	1	2/3
	6	4	4	3	4	3	4/3	4/3	4	4	4/3	4/1	4
	6	4	4	4/3	4	3	4/3	4/3	4	4	4/3	3	4/3
	4	4	4	4/3	4	3/2	3/4	4/3	4	4	3/4	3	3/4
	2	4	4	4/3	4/3	2	3	3/4	4	4	2/1	3/2	3/2
	1	4/3	3/4	3	3/4	2/1	3/2	2/3	4	4/3	2/3	2	2
	6	1/2	3/4	1	4/3	1	2/3	1	2	3	2/3	2	1/2
	6	2	3/4	2	4	3	3	3	2/3	3	1	3/3	1/2
	6	4	4	3/4	4	2/3	3	3/4	4	4	2	4/3	4
	6	4	4/3	4/3	4	3	3/4	3	3/4	4	2/1	3	4/3

POOR QUALITY

372226



MALAS HIERBAS (continuacion)

Producto químico	Do- sis en kg/ ha	preemergencia						postemergencia						
		Am	Art	Che	Con	Gie	Set Vic	Am	Art	Che	Con	Gie	Set Vic	
	6	4	4/3	3/4	4	3	3	2	2/3	2	4/3	1	3	0/1
	6	4	4/3	3/3	4	3	3/4	2	3	2	3	2/3	2/3	1
	6	1	3	0/1	4	2	3	0/1	1	1	2/3	1	1	0/1
	6	4/3	4	3/4	4	2	3/4	1	3/4	1	2/3	0/1	0	1/2 1/2
	6	4	3/4	2/3	3	1	2/3	1	3/4	1	2/3	0/1	0	1/2 1/2
	4	3	3/4	1	4	1	1	4	4	4	4	4	2	1/2 4
	2	2	3	0/1	4	1	0/1	4	4	4	4	1	1	1/0 4
	1	1	2	0/1	4	0/1	0/1	3/4	4	4/3	4	4	0/1	0/1 4
	0.5	0/1	1	0	4	0	0	2	4	3	4	4	0/1	0/1 3/4

372226



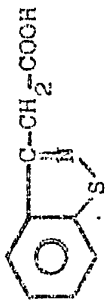
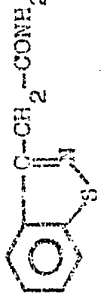
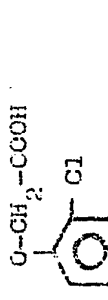
MALAS HIERBAS (continuacion)

Producto quimico	Dosis en kg/ha	preemergencia						postemergencia								
		Am	Art	Che	Con	Gia	Set	Vic	Am	Art	Che	Con	Gia	Set	Vic	
<chem>Cc1ccsc1C(=O)C[Na]</chem>	6	4	4	4	4	2/3	3/4	4/3	4	4	4	4	4	1/2	3	4
<chem>Cc1ccsc1C(=O)C(C)C(O)C(=O)O</chem>	6	4	4	4	4	2/3	4/3	3	4	4	3	4	4	1	3	3/4
<chem>Cc1ccsc1C(=O)C(C)C(=O)O</chem>	6	3/4	2	1/2	4	2	3/4	1	3	4	3/4	1/2	3/4	3/4	0/1	

372226



MIESES

Producto químico	Dosis en kg/ha	preemergencia						postemergencia						
		AV	Biet	Fag	Pis	Pom	Fr	Mais	AV	Biet	Fag	Pis	Pom	Fr
 <chem>O=C(Cc1c[nH]s1)C(=O)O</chem>	2	0	4	1	0	4	0	0	0	3	3	4	0	1/2
	1	0	3	0	0	3	0	0	0	3	3	1/2	4	0
	0.5	0	2	0	0	3	0	0	0	2	2/3	1	3/4	0
 <chem>NC(=O)Cc1c[nH]s1</chem>	2	0	4/3	1	1	4	0	0	0	4/3	3	1/2	4	0
	1	0	3/2	0	0	3	0	0	0	3	2/3	1/2	4/3	0
	0.5	0	1/2	0	0	2/3	0	0	0	2/3	2	1	3/4	0
 <chem>O=C(Cc1ccc(Cl)c(Cl)c1)C(=O)O</chem>	2	0/1	3/2	3	4/3	1	1	0/1	1	4	4	4/3	1	2
	1	0/1	2/3	3	3	0/1	0	0/1	1	2/4	4/3	4	3	0/1
	0.5	0	2	1/2	2/3	0/1	0	0	0	3/2	3	4	3	0/1

372226



Como se ha expuesto antes, los productos de acuerdo con este invento pueden utilizarse provechosamente para combatir a las malas hierbas, principalmente en cantidades reducidas que se aplican sobre amplias extensiones superficiales. Por lo tanto, para poder distribuir con uniformidad los ingredientes activos, es necesario utilizar, o bien composiciones que contengan tales ingredientes mezclados con gran cantidad de sustancias inertes que actuen de diluentes, o bien formulaciones que contengan mayor cantidad de ingrediente activo y que antes del uso puedan diluirse facilmente con agua o con sustancias inertes.

La obtención de estas composiciones no es difícil a causa de las características físicas y de solubilidad de los propios productos.

Pueden usarse composiciones sólidas o líquidas. Las composiciones sólidas en forma granulada se preparan, o bien mezclando perfectamente el ingrediente activo con vehículos sólidos inertes, como bentonita, carbonato cálcico, vermiculita, atapulgita, pirofilita, sepiolita, fosforita, superfosfatos, etc., o bien rociando el ingrediente activo, disuelto en un disolvente volátil, sobre el soporte granular y mezclando y secando luego los gránulos.

El contenido de ingrediente activo puede variar dentro de amplios límites; por ejemplo, entre 0,25% y 80%, pero preferentemente entre 0,50% y 20%. El tamaño de las partículas del soporte granular puede variar de 0,1 a 4 mm, pero preferentemente de 0,15 a 0,7 mm.

Las composiciones en polvo para espolvoreo en seco pueden obtenerse facilmente mezclando los ingredientes

372226



activos con vehículos inertes, como talco, harinas fósiles, atapulgita, etc., y moliendo finalmente la mezcla hasta obtener la finura necesaria. La concentración de ingrediente activo varía por término medio entre 1% y 20%.

5. Los llamados "polvos humectables" se obtienen mezclando perfectamente los ingredientes activos con vehículos inertes, como harinas fósiles, caolines, atapulgitas, pirofilitas, bentonitas, silicatos sintéticos anhidros, celitas, etc., y con productos de acción surfactante, y moliendo finalmente la mezcla resultante hasta que se llegue a la finura requerida. Por dispersión de estos polvos en agua, se obtienen suspensiones acuosas con las concentraciones deseadas de ingrediente activo. Estas suspensiones acuosas se rocian luego sobre el terreno y las plantas.
10. El contenido de ingrediente activo de este tipo de composiciones oscila, por término medio, entre 10% y 95%.

15. Las composiciones líquidas emulsionables pueden prepararse disolviendo el ingrediente activo en un disolvente inerte, de preferencia ligeramente soluble en agua, como, por ejemplo, benceno o tolueno, y añadiendo luego un agente emulgente. Cuando se añaden estas composiciones al agua, se obtienen emulsiones en las que la fase de disolvente está dispersa en la fase acuosa y el ingrediente activo se mantiene en disolución en la fase dispersa.
- 20.

25. Es así posible asegurar la distribución uniforme de la sustancia activa en la composición acuosa que ha de rociarse sobre el terreno y las plantas. El contenido de ingrediente activo de este tipo de composiciones varía notablemente según la capacidad de disolución del medio líquido sobre el ingrediente activo. Por término medio
- 30.

372226



oscila entre 10% y 50%.

En la preparación de polvos humectables y de concentrados emulsionables, se hace uso de agentes emulgentes y dispersantes de tipo aniónico, no iónico y catiónico.

5. Entre los agentes del tipo aniónico, cabe señalar: el dodecilsulfonato sódico, el naftalensulfonato cálcico y el sulfato de laurilo; de entre los agentes del tipo catiónico activo cabe destacar los compuestos de amonio cuaternario, como el bromuro de etilpiridinio, el cloruro de dodecilsulfonio y el cloruro de di-(hidroxiethyl)-
10. -bencildodecilsulfonio; y entre los agentes no iónicos figuran los productos de condensación del óxido de etileno con alcoholes alifáticos, aminas, ácidos grasos y alquilfenoles.

15. La elección de los agentes emulgentes, humectantes y dispersantes más apropiados no constituye problema porque existen en el mercado gran número de estos productos, fabricados por firmas especializadas, junto con detalles de sus propiedades y usos preferentes.

20. Como regla general, los surfactantes constituyen únicamente un pequeño porcentaje de la composición; normalmente, menos del 25%.

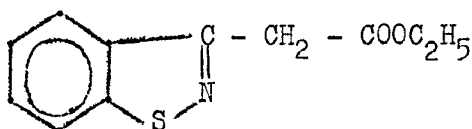
25. Si se desea, pueden incluirse en estas composiciones herbicidas de tipo diferente y pesticidas (insecticidas, acaricidas y fungicidas).

Los ejemplos que siguen se exponen para ilustrar la preparación y las propiedades de algunos de los nuevos compuestos de este invento y no deben entenderse como limitativos en absoluto del alcance de éste.



372226

EJEMPLO I



5.

Se hicieron reaccionar 2,3 g de sodio con 70 cc de etanol anhidro por calentamiento ligero de la mezcla. A la solución enfriada se añadieron 16 g de malonato de dietilo rectificado y luego se calentó el conjunto en un calentador de reflujo por 15 minutos. Se enfrió la mezcla hasta unos 40°C y, con agitación, se le añadieron a gotas 14 g de 3-clorobenzoisotiazol disueltos en un poco de etanol anhidro.

10.

A continuación se calentó el conjunto hasta el punto de ebullición, por 4 horas, mientras se mantenía la mezcla todavía en agitación. Se evaporó el disolvente en vacío, se recogió el residuo con agua y se le extrajo con éter. La fase etérea socada sobre Na₂SO₄, se rectificó en alto vacío, después de eliminar el disolvente.

15.

Se recogió la fracción que pasó a 114°C (0,2 mm de Hg), con lo que se obtuvieron 11 g de éster etílico de ácido 3-benzoisotiazolacético. En el momento de obtenerlo, este compuesto aparece como un aceite, que se solidifica despacio durante el almacenamiento a la temperatura ambiente (punto de fusión, 46,5°). Es soluble en alcohol, en éter y en benceno, ligeramente soluble en eter de petróleo e insoluble en agua.

20.

25.

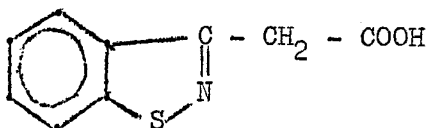
Análisis: % hallado: C=59,70; H = 5,19; S = 14,23;

372226



% calculado: C = 59,71; H = 5,01; S = 14,49.

EJEMPLO II



10. 1) Preparación por saponificación de acetato etílico de 3-benzoisotiazol

Se saponificó el acetato etílico bruto de 3-benzoisotiazol en NaOH acuoso al 10%, por reflujo durante una hora aproximadamente. Después del enfriamiento, se acidificó la mezcla hasta el rojo congo y se recogió por filtración el sólido cristalino separado. El rendimiento resultó ser del 85%. Cristalizado en agua, el producto funde a 153-154°C y consta de ácido 3-benzoisotiazolacético. Es un polvo cristalino blanco, soluble en alcohol y en benceno, pero poco soluble en agua.

15. Análisis: % hallado: C = 55,92; H = 3,69; S = 16,63;

% calculado: C = 55,94; H = 3,64; S = 16,59.

20. 2) Preparación a partir de cianoacetato etílico de 3-benzoisotiazol

25. Se trató el cianoacetato etílico de 3-benzoisotiazol de la manera que se ha descrito en I. Rendimiento: 83%; punto de fusión: 153-154°C. El cianoacetato etílico de 3-benzoisotiazol se preparó así: se hicieron reaccionar, en las mismas condiciones que se han indicado ya para la reacción semejante con el malonato de dietilo, 2,3 g de sodio con 11,3 g de cianoacetato de etilo rectificado. A la solución así obtenida se añadieron 14 g de 3-clorobenzoisotiazol



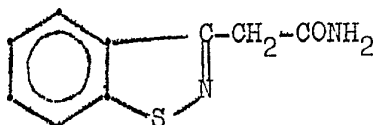
372226

5. tiazol y se calentó la mezcla reaccional hasta el punto de ebullición, durante 8 horas, agitando. Luego se evaporó el etanol y se recogió el residuo con agua; se obtuvieron por filtración 14 g del compuesto resultante, que, recristalizado en etanol mostró un punto de fusión de 150-151°C. Este compuesto es el éster etílico del ácido 3-benzoisotiazolciaoacético, un sólido cristalino en forma de agujas amarillentas, soluble en alcohol pero insoluble en agua y éter. Análisis: % hallado: C = 58,40; H = 4,05; S = 12,84

10. % calculado: C = 58,52; H = 4,09; S = 13,02.

EJEMPLO III

15.



20.

A 10 g de acetato etílico de 3-benzoisotiazol se añadieron, en frío y agitando, 500 cc de NH₃ acuoso al 35 %. Se prosiguió la agitación hasta eliminar las partículas oleosas y hasta la precipitación completa, con lo que se obtuvieron 8 g de amida de ácido 3-benzoisotiazolacético, que, cristalizado en agua/etanol, presentó un punto de fusión de 184-185°C.

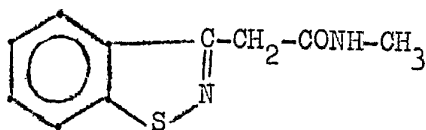
25.

Este compuesto se halla en forma de agujas blancas muy delgadas, solubles en alcohol, ligeramente solubles en éter e insolubles en agua.

Análisis: % hallado: C = 56,33; H = 4,15; S = 16,71

% calculado: C = 56,23; H = 4,19; S = 16,68.

37222

EJEMPLO IV

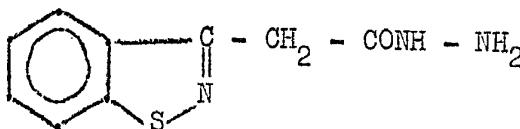
5.

En las mismas condiciones del Ejemplo III se hicieron reaccionar 10 g de acetato etílico de 3-benzosio-
 10. tiazol con CH_3NH_2 acuoso al 33%. Se obtuvieron 8 g de un producto sólido, que, cristalizado en benceno/ligroína, mostró un punto de fusión de 126-127°C y resultó basarse en la monometilamida del ácido 3-benzoisotiazolacético.
 Este compuesto cristaliza en forma de agujas blancas, que son solubles en alcohol y en benceno, ligeramente solubles en éter y en agua, pero insolubles en ligroína y en éter de petróleo.

15. Análisis: % hallado: C = 58,49; H = 4,85; S = 15,64
 % calculado: C = 58,23; H = 4,89; S = 15,54.

EJEMPLO V

20.



25. En frío y con agitación vigorosa, se añadieron a 10 g de acetato etílico de benzoisotiazol disueltos en un poco de metanol, 10 cc de una solución de hidracina en agua (1:1). Se prosiguió la agitación por una hora y, filtrando, se obtuvieron 8 g de un producto sólido. Este producto, cristalizado en agua, mostró un punto de fusión de

= 25 =

372226



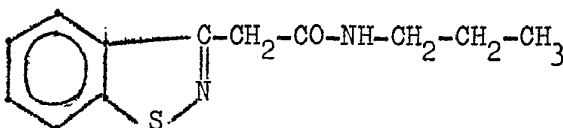
193-194°C y resultó ser la hidracida del ácido 3-benzoisotiazolacético. El compuesto cristaliza en forma de agujas blancas,

Análisis: % hallado: C = 52,25; H = 4,30; N = 20,47

5. % calculado: C = 52,16; H = 4,38; N = 20,27.

EJEMPLO VI

10.



15.

Por calentamiento a punto de ebullición durante 2 horas se añadieron 20 g de n-propilamina a 10 g de acetato etílico de 3-benzoisotiazol. De la mezcla reaccional, por adición de éter de petróleo, se separaron 9 g de un producto sólido. Este producto, cristalizado en etanol/agua, mostró un punto de fusión de 113-114°C y resultó ser la n-propilamida de ácido 3-benzoisotiazolacético.

20.

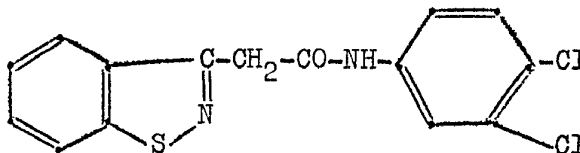
El compuesto cristaliza en agujas blancas muy delgadas, que son solubles en alcohol y en benceno, ligeramente solubles en éter y en agua e insolubles en éter de petróleo y en ligroina.

Análisis: % hallado: C = 61,79; H = 6,03; S = 13,76

% calculado: C = 61,51; H = 6,02; S = 13,68.

EJEMPLO VII

25.



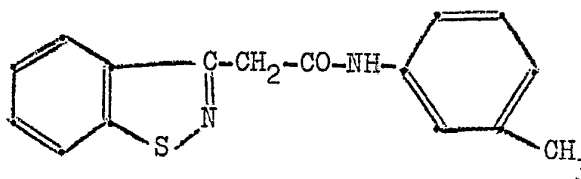
372226



5. Este compuesto se obtuvo de la manera que se ha descrito en el Ejemplo VI, o sea haciendo reaccionar a 170°C, durante 3 horas, 13,5 g de acetato etílico de 3-benzoisotiazol con 13 g de 3,4-dicloroanilina. Después del enfriamiento, se recogió el aducto de la reacción con éter/éter de petróleo. El sólido que se separó fue recogido por filtración y cristalizado en benceno/ligroina. Rendimiento: 60%. El producto tenía forma de polvo microcristalino blanco, que era soluble en etanol y benceno e insoluble en agua.
10. Punto de fusión: 162-163°C (ex. benceno/ligroina).
Análisis: % hallado: C = 53,13; H = 2,90; Cl = 21,32
% calculado: C = 53,42; H = 2,99; Cl = 21,03.

EJEMPLO VIII

15.



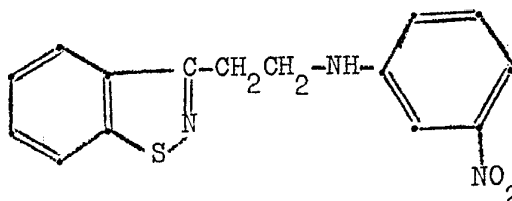
20. Este compuesto se obtuvo tal como se ha descrito para la acetamida de N-(3,4-dicloro-fenil)-3-benzisotiazol (Ejemplo VII), a partir de 13,2 g de acetato etílico de benzisotiazol y 9 g de m-toluidina, con un rendimiento del 65% aproximadamente. Cristalizado en ligroina/benceno, el producto apareció en forma de agujas blancas y resultó soluble en benceno y etanol e insoluble en agua y en éter de petróleo. El punto de fusión era de 149-150°C.
25. Análisis: % hallado: C = 68,30; H = 4,87; S = 11,47
% calculado: C = 68,06; H = 5,00; S = 11,35.



372226

EJEMPLO IX

5.



10.

Esta sustancia se preparó de la manera que se ha descrito para la acetamida de N(3,4-dicloro-fenil)-3-benzoisotiazol (Ejemplo VII), a partir de 13,5 g de acetato etílico de 3-benzoisotiazol y 11,0 g de m-nitroanilina, con un rendimiento del 60% aproximadamente.

El producto, cristalizado primeramente en benceno/ligroina y luego en benceno, aparece en forma de agujas blancas y es soluble en etanol e insoluble en agua. Punto de fusión: 185 a 186°C.

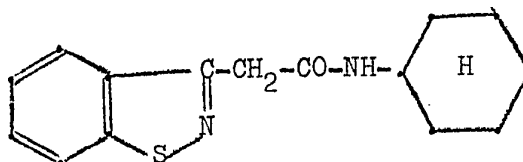
15.

Análisis: % hallado: C = 57,51, H = 3,57; N = 13,49

% calculado: C = 57,50, H = 3,54; N = 13,41.

EJEMPLO X

20.



25.

Este producto se obtuvo de la manera que se ha descrito para la acetamida de N-(3,4-dicloro-fenil)-3-benzoisotiazol (Ejemplo VII), a partir de 13,5 g de acetato etílico de 3-benzoisotiazol y 8 g de ciclohexilamina, por calentamiento a 145-150°C durante 3 horas. Después del enfriamiento se cristalizó en benceno la masa sólida.

372226

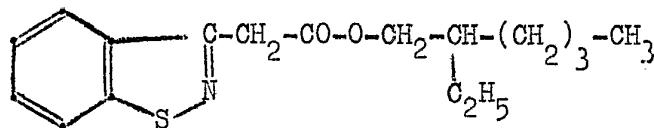


Rendimiento: 70%. El producto cristalizado, en forma de agujas blancas, es soluble en etanol e insoluble en agua. Punto de fusión. 157-158°C.

Análisis: % hallado: C = 65,91; H = 6,78

5. % calculado: C = 65,66; H = 6,61.

EJEMPLO XI



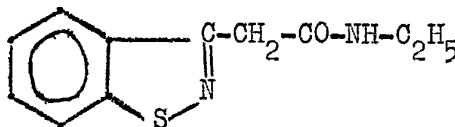
10. A 300 g de 2-etilhexanol, saturados en frio con ácido clorhídrico seco, se añadieron 30 g de ácido 3-benzoisotiazolacético. Luego se sometió la mezcla a reflujo por 7 horas, se eliminó el exceso de alcohol por destilación en vacío y se rectificó el residuo bajo presión

15. reducida, recogiendo la fracción que pasó a 127-130°C/0,2 mm de Hg. Rendimiento: 70%. El producto se obtuvo en forma de un aceite amarillo, soluble en éter etílico, en benceno y en etanol e insoluble en agua.

Análisis: % hallado: C=66.90; H = 7.72; S = 10.47

20. % calculado: C=66.58; H = 7,59; S = 10.50.

EJEMPLO XII



25. En las mismas condiciones que se han descrito en el Ejemplo IV se hicieron reaccionar 10 g de acetato

372226



etílico de 3-benzoisotiazol con $C_2H_5NH_2$ acuoso al 33%.

Se obtuvieron 9 g de un producto sólido, que, cristalizado en benceno/ligroina, fundió a 140-141°C y resultó basado en la monoetilamina del ácido 3-benzoisotiazolacético.

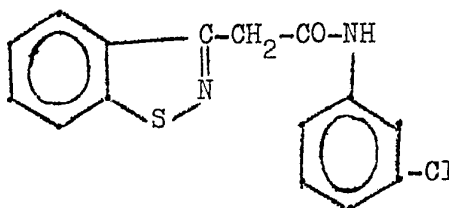
5. Este producto se presentó en forma de un polvo microcristalina blanco, soluble en alcohol y en benceno, ligeramente soluble en éter y en agua e insoluble en ligroina y en éter de petróleo:

Análisis: % hallado: C = 59,89; H = 5,39; S = 14,62

10. % calculado: C = 59,98; H = 5,49; S = 14,55.

EJEMPLO XIII

15.



20.

Se añadieron 6,7 g de cloroanilina a 8,8 g de acetato etílico de 3-benzisotiazol y, después de calentar a 170°C por 3 horas y luego enfriar, se lavó con éter la mezcla reaccional. El sólido que se separó fue cristalizado en benceno. Se obtuvieron 7 g de un producto constituido por 3-cloroanilida de ácido 3-benzisotiazolacético, con punto de fusión de 137-138°C.

25.

El producto obtenido se hallaba en forma de un sólido cristalino constituido por escamas blancas, solubles en alcohol y en benceno, ligeramente solubles en agua e insolubles en ligroina y en éter de petróleo.

Análisis: % hallado: C = 59,67; H = 3,74; Cl = 11,66

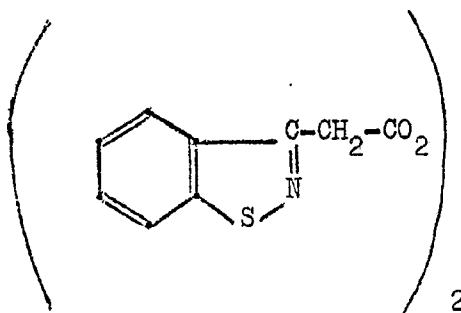
% calculado: C = 59,50; H = 3,66; Cl = 11,71.



372226

EJEMPLO XIV

5.



Cu. 2H₂O

10.

Este compuesto se obtuvo directamente por precipitación de una solución acuosa hirviente de sulfato de cobre (25 g de CuSO₄.5H₂O) con una solución acuosa hirviente de ácido 3-benzoisotiazolacético (4 g). Se separó el precipitado por filtración, se le lavó a fondo con agua caliente y se le secó al aire. El rendimiento resultó casi cuantitativo. El producto obtenido era un polvo microcristalino azulado, insoluble en agua y en la mayoría de los disolventes orgánicos comunes.

15.

Análisis: % hallado: C = 44,30; H = 3,19; Cu = 12,90
 % calculado: C = 44,66; H = 3,33; Cu = 13,13.

= . =

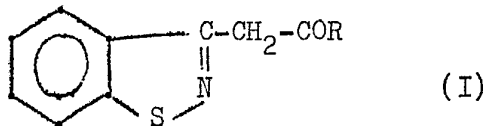
N O T A

20.

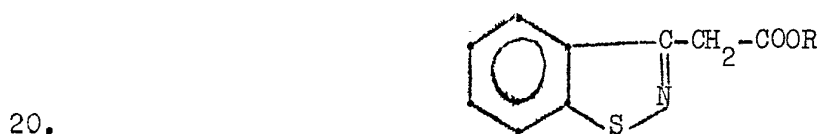
Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente italiana nº 22.169-A/68 del 7.10.68.

25.

1. Procedimiento para la preparación de derivados de benzisotiazol comprendidos en la fórmula general



5. donde R = OH en el que el átomo de hidrógeno puede estar substituido por un metal, por un radical con función básica o por un alquilo lineal o ramificado, bien R = $-N \begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix}$ donde
10. R^1 y R^2 pueden ambos ser hidrógeno o alquilos o cicloalquilos iguales o diferentes, o bien un símbolo puede ser hidrógeno y el otro alquilo, NH_2 o fenilo simple o substituido,
15. caracterizado en que, por reacción entre 3-cloro-benzoisotiazol y un compuesto capaz de producir un ión de carbonio bajo la influencia de un metal alcalino y una saponificación subsiguiente, se obtiene un compuesto de la fórmula



donde R significa un radical alquílico; de este compuesto, utilizando la técnica usual, se obtienen otros compuestos en los que R tiene el mismo significado que en la fórmula I.

25. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el compuesto capaz de producir un ión de carbonio es el malonato de dietilo.

3. Procedimiento según la reivindicación 1,



372226

caracterizado en que el compuesto capaz de producir un ión de carbonio es el cianoacetato de etilo.

4. Procedimiento para la preparación de derivados de benzoisotiazol.

5. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 32 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid a 6 de Octubre de 1969

p.a.

~~JAIME LOPEZ~~
P. P. FIRMADO: JOSE RODRIGUEZ