

380269



1970

COMO DIVISIONAL DE LA PATENTE DE INVENCION

Nº 360.891

380269

SEC	TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.	
CLASE	C07 A-01
SUBCLASE	D N

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de ura...

PATENTE DE INVENCION

1. SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD. ; y
SOLICITANTE: 2. HOKKO CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.

RESIDENCIA: 1. No. 15,5-chome, Kitahama, Higashi-ku,
Osaka-shi, OSAKA-FU, Japon.

2. No. 15-4,2-chome, Uchikanda, Chiyoda-ku,
TOKYO-TO, Japon.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION
DE UNA OXAZOLIDINDIONA"

Prioridad: Patente s Japonesas n.º del
77240/1967 1-12-67
6727/1968 5-2-68

RK.

380269

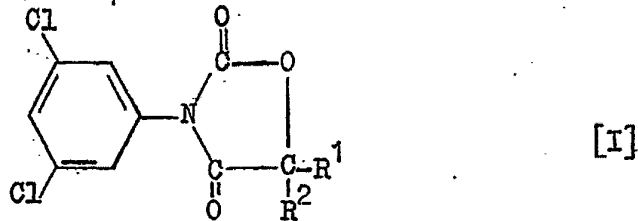


JUN 1970

1 Este invento se refiere a nuevos derivados de 3-(3,5-diclorofenil)oxazolidin-2,4-diona y a su producción y uso.

5 En la memoria, el término "inferior" empleado en relación con un grupo alquilo significa un grupo con no más de 5 átomos de carbono.

Los citados derivados de 3-(3,5-diclorofenil)oxazolidin-2,4-diona (denominados en adelante "oxazolidindiona") son representables por la fórmula:



15 donde R¹ y R² son cada uno de ellos un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior (por ejemplo metilo, etilo, propilo).

20 Hasta ahora, se han obtenido diversos compuestos estrechamente relacionados con las oxazolidindionas (I) en estructura. Estos compuestos presentan actividad antifúngica, pero es tan débil que no se ha tenido en consideración su aplicación práctica. Ahora se ha encontrado que las oxazolidindionas (I) poseen una actividad antifúngica sorprendentemente elevada contra los hongos fitopatógenos. También se ha encontrado que la actividad antifúngica se observa en una amplia variedad de hongos fitopatógenos. Además se ha encontrado que las oxazolidindionas (I) no producen ninguna fitotoxicidad sobre las plantas cultivadas cuando se aplican en cantidades suficientes para ejercer un efecto antifúngico. Además se ha encontrado que las oxazolidindionas (I) presentan una toxicidad extraordinariamente baja

25

30

380269



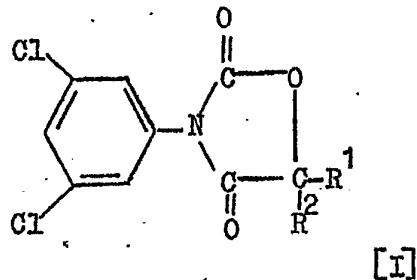
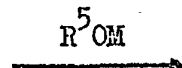
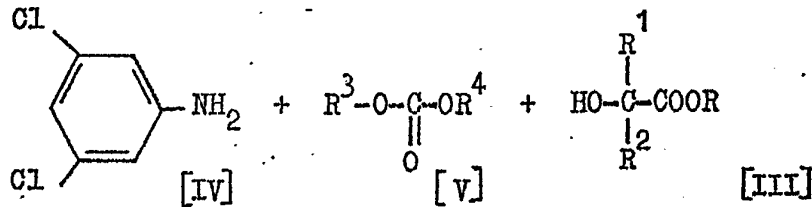
JUN 1970

en los mamíferos y peces.

Un objeto fundamental del presente invento es la obtención de las nuevas oxazolidindionas (I). Otro objeto de este invento es la realización de oxazolidindionas (I) que ejercen una actividad antifúngica elevada contra una amplia variedad de hongos fitopatógenos. Otro objeto más del invento es la realización de una composición antifúngica para uso agrícola que comprende como ingrediente activo por lo menos una de las oxazolidindionas (I). Todavía otro objeto más del invento es la provisión de un procedimiento para la preparación de las oxazolidindionas (I). Estos y otros objetos se pondrán en evidencia a los expertos en la técnica a la que pertenece el presente invento mediante las descripciones subsiguientes.

Las oxazolidindionas (I) pueden ser preparadas por diversos procedimientos, algunos de los cuales están mostrados en el siguiente esquema:

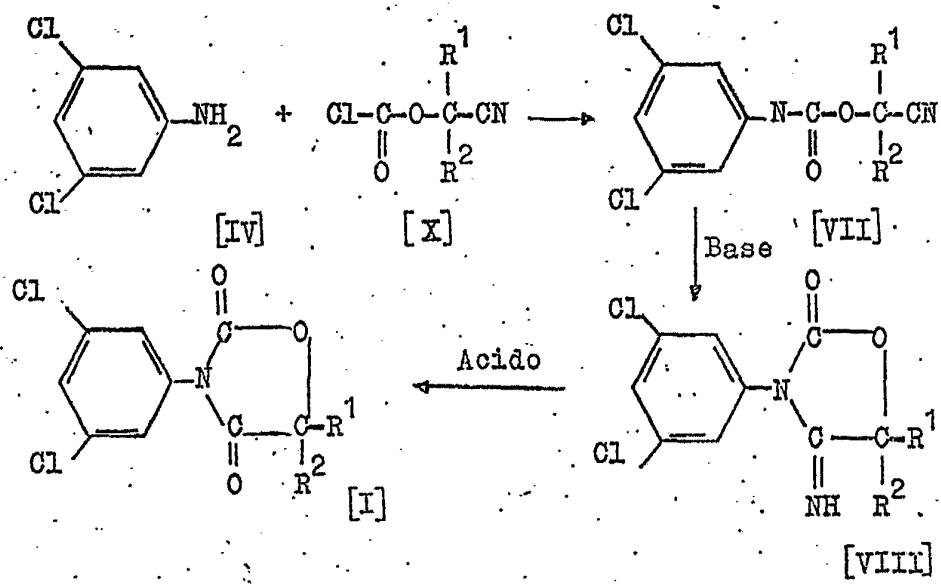
Procedimiento 1





Procedimiento 2

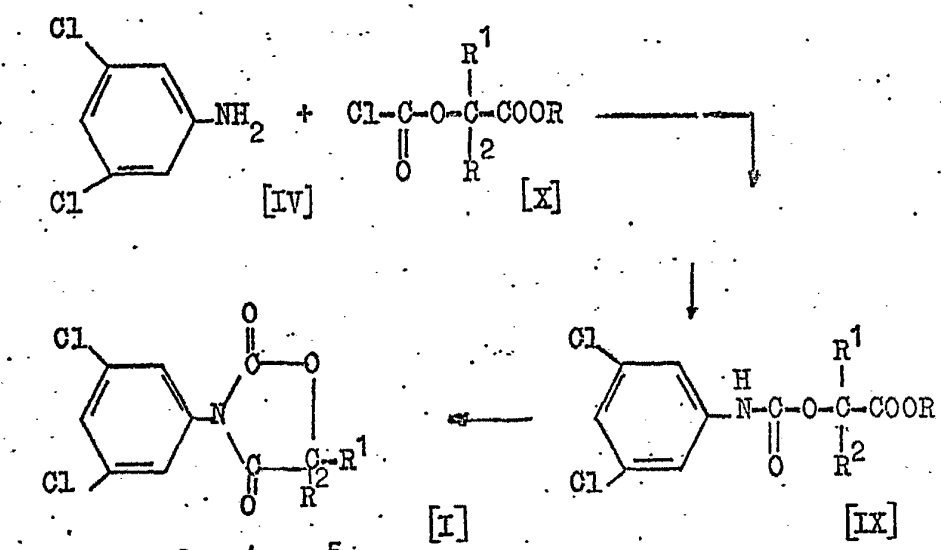
5



10

Procedimiento 3

15



20

25

donde R, R³, R⁴ y R⁵ son cada uno de ellos un grupo alquilo inferior (v.g. metilo, etilo, propilo), M es un átomo de metal alcalino (v.g. sodio, potasio) y R¹ y R² son los definidos anteriormente.

30

380269



OCT. 1970

1

De estos, los procedimientos 2 y 3 a través de un compuesto de uretano (VII) o (IX) son inferiores a los procedimientos 1 y 2 en rendimiento y en pureza de la oxazolindiona deseada (I). Por lo tanto, actualmente se recomienda la adopción del procedimiento 1 para la producción industrial y a continuación se ilustrarán con más detalle el procedimiento 1.

5

10

En el procedimiento 1, la reacción se lleva a cabo tratando 3,5-dicloroanilina, carbonato de dialquilo y α -hidroxialcanoato de alquilo en presencia de un alcóxido alcalino (v.g. metóxido sódico, etóxido sódico, etóxido potásico). El exceso de carbonato de dialquilo actúa como medio de reacción. La cantidad de alcóxido alcalino puede ser normalmente de 0,1 a 2% del peso de la 3,5-dicloroanilina. Normalmente la reacción se lleva a cabo calentando alrededor de la temperatura de reflujo durante 1 a 5 horas, durante las cuales el subproducto alcohol puede ser separado por destilación.

15

20

A continuación se incluyen algunos ejemplos prácticos del procedimiento 1, para la preparación de las oxazolindionas (I).

25

30

380269



JUN 1970

EJEMPLO 1

1 Se calienta a reflujo durante 3 horas una mezcla de
16,2 g de 3,5-dicloroanilina, 10,4 g de glicolato de etilo,
35,4 g de carbonato de dietilo y 0,1 g de etóxido sódico.
5 La mezcla de reacción se enfría a la temperatura ambiente,
se mezcla con ácido clorhídrico al 2 % y agua (30 ml) y se
agita bien. Después de separar la capa de ácido clorhídri-
co, la solución resultante se lava con agua, se seca so-
bre sulfato sódico anhidro y se concentra dando 20,9 g de
10 3-(3,5-diclorofenil)oxazolidin-2,4-diona, p.f.: 158-159°C.

EJEMPLO 2

15 Se calienta a reflujo durante 1,5 horas una mezcla
de 16,2 g de 3,5-dicloroanilina, 11,8 g de lactato de etilo,
59 g de carbonato de dietilo y 0,1 g de etóxido sódico,
durante cuyo tiempo el etanol subproducto se destila,
junto con carbonato de dietilo y este último se suministra
al sistema de reacción. La mezcla de reacción se enfría y
se trata como en el Ejemplo 5 dando 24,2 g de 3-(3,5-dicloro-
rofenil)-5-metiloxazolidin-2,4-diona, p.f.: 123-124,5°C.

EJEMPLO 3

20 Se calienta a reflujo durante 2 horas una mezcla
de 16,2 g de 3,5-dicloroanilina, 11,7 g de α -hidroxi-iso-
butirato de metilo, 51,5 g de carbonato de etilo y metilo,
3 g de etanol y 0,1 g de potasio metálico, durante cuyo
25 tiempo se separan por destilación el exceso de etanol y los
subproductos etanol y metanol junto con carbonato de etilo
y metilo y se suministra al sistema de reacción carbo-
nato de etilo y metilo. La mezcla de reacción se enfría y
se trata como en el Ejemplo 5 dando 3-(3,5-diclorofenil)-
5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona (26,8 g), p.f.: 167-168°C.
30

- 7 -
380269



JUN. 1970

EJEMPLO 4

1
5
10
15
Un matraz de 10 litros de capacidad se equipa con un agitador, un termómetro y un tubo de destilación fraccionada provisto de un termómetro y un colector de refrigeración en su extremo terminal. En el matraz se introducen 1620 g de 3,5-dicloroanilina, 1180 g de α -hidroxibutirato de metilo, 4500 g de carbonato de dimetilo, 30 g de metanol y 1 g de sodio metálico. La mezcla se calienta gradualmente hasta el punto de ebullición del carbonato de dimetilo. A continuación se ajusta la temperatura interna de forma que destile solamente el metanol. La calefacción con reflujo se prosigue durante 5 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción se lava con 500 ml de ácido clorhídrico al 2 % y 1000 ml de agua sucesivamente y se concentra a presión reducida dando 2660 g de 3-(3,5-diclorofenil)-5-etiloxazolidin-2,4-dionas.

20
25
30
Como se ha indicado anteriormente, las oxazolidinodionas (I) así obtenidas presentan una intensa actividad antifúngica contra una amplia variedad de hongos fitopatógenos como Sclerotinia sclerotiorum, Rhizoctonia solani, Botrytis cinera, Piricularia oryzae, Cochliobolus miyabeanus y Pellicularia sasaki. A continuación se indican algunos resultados de los ensayos con los que se ha confirmado esta actividad.



380269

1

Ensayo 1

5

Se aplica un compuesto de prueba en forma de polvo fino a unas plantas de arroz desarrolladas hasta el estadio de 3 hojas en macetas de 9 cm de diámetro, a una dosis de 100 mg del compuesto de prueba por maceta. La aplicación se realiza empleando un espolvoreador. Al cabo de un día, se pulveriza sobre las plantas una suspensión de esporas de Piricularia oryzae para inocular las plantas. Cinco días después se calcula el número de manchas infecciosas. Los resultados están indicados en la Tabla I.

10

TABLA I

<u>Compuesto de prueba</u>	<u>Concentración, %</u>	<u>Número de manchas infecciosas por hoja</u>	<u>Fitotoxicidad</u>
3-(3,5-diclorofenil)-5-metiloxazolidin-2,4-diona	3,0	0,6	nula
3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona	3,0	0,9	nula
Acetato de fenilmercurio	0,29	1,0	nula
Ninguno (sin tratar)	-	18,7	nula

15

20

Ensayo 2

25

Un compuesto de prueba en forma de polvo mojable se diluye con agua y se aplica a unas plantas de arroz desarrolladas hasta el estadio de 4 hojas en macetas de 9 cm de diámetro, a una dosis de 7 ml de la dilución por maceta. Al cabo de un día se pulveriza sobre las plantas una suspensión de esporas de Cochliobolus miyabeanus para inocularlas. Cuatro días después se calcula el número de manchas infecciosas. Los resultados están indicados en la Tabla II.

30

- 9 -
380269



JUN. 1970

1

TABLA II

	<u>Compuesto de prueba</u>	<u>Concentra ción, ppm</u>	<u>Número de man chas infeccio sas por hoja</u>
5	3-(3,5-diclorofenil)-5-metil-oxazolidin-2,4-diona	500	0,5
	3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona	500	0,7
	3-(3-clorofenil)-4-imino-5,5-dimetiloxazolidin-2-ona	500	48,2
	3-(4-clorofenil)-5-etiloxazolidin-2,4-diona	500	45,3
10	Acetato fenilmercúrico	15	3,6
	Ninguno (sin tratar)	-	61,4

Ensayo 3

15

Un compuesto de prueba en forma de polvo mojable se diluye con agua y se aplica a unas plántulas de judías de riñón desarrolladas hasta el estadio de 2 hojas en macetas de 15 cm de diámetro, a una dosis de 7 ml de la dilución por maceta. Al cabo de un día se aplican sobre las hojas, como inoculum, unas piezas de ágar de jugo de patata (de unos 6 mm de diámetro) de Sclerotinia sclerotiorum.

20

Cuatro días después se observa el grado de infección. Los resultados están indicados en la Tabla III, en la que el grado de infección está calculado mediante la siguiente ecuación:

25

$$\text{Grado de infección} = \frac{0 \times n_0 + 1 \times n_1 + 2 \times n_2 + 3 \times n_3 + 4 \times n_4 + 5 \times n_5}{n_0 + n_1 + n_2 + n_3 + n_4 + n_5}$$

30

donde n_0, n_1, n_2, n_3, n_4 y n_5 son cada uno de ellos el número de hojas que tienen los índices de infección correspondientes, determinados de la forma siguiente:

380269



JUN 1970

Indice de infección	Zona de infección
0	Ninguna
1	Menos de 1/5 del área total de la hoja
2	Más de 1/5 y menos de 2/5 del área total de la hoja
3	Más de 2/5 y menos de 3/5 del área total de la hoja
4	Más de 3/5 y menos de 4/5 del área total de la hoja
5	Más de 4/5 del área total de la hoja

10

TABLA III

Compuesto de prueba	Concentración, ppm	Grado de infecci3n
3-(3,5-diclorofenil)-5-metiloxazolidin-2,4-diona	50	0,5
3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona	50	0
3-(3,5-diclorofenil)-5-etiloxazolidin-2,4-diona	50	0
3-(3-clorofenil)-4-imino-5,5-dimetiloxazolidin-2-ona	250	3,1
	50	5,0
3-(3-clorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona	250	2,2
	50	5,0
3-fenil-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona	250	4,8
	50	5,0
2,6-dicloro-4-nitroanilina	250	2,0
	50	5,0
Ninguno (sin tratar)	-	5,0

25

Ensayo 4

30

Unas plántulas de judías de riñ3n desarrolladas hasta el estadio de una hoja se transplantan a unas macetas de 28 cm de diámetro. Al cabo de 7 días se esparce sobre la tierra de las macetas 3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxa-

380269



JUN. 1970

1 zolidin-2,4-diona en forma de gránulos al 3 %. Como inocu-
 lum se aplican sobre las hojas unas piezas de ágar de jugo
 de patata de Sclerotinia sclerotiorum, al cabo de 7, 14 y
 24 días de haber esparcido el compuesto. Cuatro días des-
 5 pués se observa el estado de infección. Los resultados es-
 tán indicados en la Tabla IV.

TABLA IV

Compuesto de prueba	Concentra- ción (g/ 10 áreas)	Número de manchas infecciosas por hoja		
		Días entre la aplicación del compuesto y la de los hongos		
		7	14	24
3-(3,5-diclorofenil)- 5,5-dimetiloxazoli- din-2,4-diona	45 90 180	2,0 1,7 1,4	1,2 1,0 0,8	1,0 0,9 0,6
Ninguno (sin tratar)	-	4,9	5,0	5,0

15 Ensayo 5

Unas plántulas de judías de riñón, que habían sido
 cultivadas hasta el estadio de una hoja y transplantadas a
 macetas de 9 cm de diámetro, se expusieron durante 15 horas,
 en un recinto cerrado con láminas de vinilo, a unos humos
 20 de 3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona, pro-
 ducidos con un fumigador caliente. Después de retirar las lá-
 minas de vinilo, se aplicaron, sobre la superficie superior
 e inferior de las hojas, unas piezas de ágar de jugo de pa-
 tata de Sclerotonia sclerotiorum como inoculum. Cuatro días
 25 después se observó el estado de infección. Los resultados
 están indicados en la Tabla V.

30

380269



1970

TABLA V

Número de manchas infecciosas por hoja

1

5

Compuesto de prueba	Concentración, (mg/m ³)	Hojas inoculadas en la superficie superior	Hojas inoculadas en la superficie inferior
3-(3,5-dicloro-fenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona	500	0	0
	100	0	0,4
	25	0	1,1
Ninguno (sin tratar)	-	5,0	5,0

10

Como se ha indicado anteriormente, la actividad antifúngica de las oxazolidindionas (I) contra diversos hongos fitopatógenos es mucho mayor que la de los compuestos afines en estructura química. Por consiguiente, son útiles para el control de enfermedades de las plantas tales como podredumbre Sclerotinia, podredumbre Rhizoctonia y moho gris Botrytis de las verduras y mieses y el añublo, mancha marrón de las hojas y tizón de las plantas de arroz. Dicho de otra forma, se utilizan como ingredientes activos en las composiciones fungicidas para uso en agricultura.

15

20

De acuerdo con el presente invento, se consideran las composiciones fungicidas, como polvos finos, polvos mojables, concentrados emulsionables, fumigantes y gránulos, que contienen por lo menos una de las oxazolidindionas (I) en asociación con o sin 1 o más vehículos gaseosos, sólidos o líquidos de los tipos comúnmente utilizados en las composiciones fungicidas. Además de las oxazolidindionas (I), estas composiciones fungicidas pueden contener uno o más fungicidas e insecticidas conocidos (por ejemplo, Blasticidin S, Kasugamycin, S-bencil-fosforotiolato de O,O-dietilo, S,S-difenil-fosforoditiolato de O-etilo, S-etil-S-

25

30

380269



JUN 1978

1 bencilfosforoditiolato de O-n-butilo, S-bencilfosforotiolato
de O,O-di-isopropilo, S-bencilfeniltiofosfonato de O-etilo,
pentaclorobenzaldoxima, alcohol pentaclorobencílico, penta-
cloromandelonitrilo, acetato de pentaclorofenilo, metilarso-
5 nato de hierro, Zineb, Maneb, BHC, Malathion, Dimethoate,
EPN, N-metilcarbamato de 1-naftilo, fenil-N-metilcarbamato
de 3,4-dimetilo, Sumithion, tetracloroisofaltonitrilo, po-
lí(dimetilditiocarbamoil-poli-etilen-bis-tiocarbamildisulfuro
de cinc), etc). Estas composiciones germicidas también pue-
den contener uno o más materiales conocidos por su activi-
10 dad como insecticidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas,
fertilizantes, acondicionadores del terreno o reguladores
del crecimiento de las plantas. Son ejemplos de composicio-
nes fungicidas típicas de acuerdo con este invento las si-
15 guientes:

(a) Polvos finos obtenidos por dispersión de una de
las oxazolidindionas (I), como mínimo, como ingrediente ac-
tivo, a una concentración de 0,1 a 30 % en peso en un vehí-
culo inerte (v.g. talco, tierra de diatomáceas, serrín de
20 madera, arcilla).

(b) Polvos mojables obtenidos por dispersión de una
de las oxazolidindionas (I), como mínimo, como ingrediente
activo, a una concentración de 0,2 a 80 % en peso en un ve-
hículo inerte adsorbente (v.g. tierra de diatomáceas), jun-
to con un agente humectante y/o dispersante, tal como una
25 sal de metal alcalino de un sulfato alifático de cadena lar-
ga, un derivado de ácido sulfúrico parcialmente neutralizado
de un aceite de petróleo o de un glicérido natural o un pro-
ducto de condensación de un óxido de alquileo con un ácido
30 orgánico.

380269



JUN 1970

1

(c) Concentrados emulsionables obtenidos por dispersión de una de las oxazolidindionas (I), como mínimo, como ingrediente activo, a una concentración de 1 a 50 % en peso en un disolvente orgánico (v.g. dimetilsulfóxido) más un agente humectante y/o dispersante tal como una sal de metal alcalino de un sulfato alifático de cadena larga, un derivado de ácido sulfúrico parcialmente neutralizado de un aceite de petróleo o de un glicérido natural o un producto de condensación de un óxido de alquileo con un ácido orgánico.

5

10

(d) Composiciones de las oxazolidindionas (I) formuladas en la forma comúnmente empleada en la técnica para la preparación de polvos finos y aerosoles fungicidas.

A continuación se incluyen más ejemplos específicos de las composiciones fungicidas de este invento.

15

EJEMPLO A

Se machacan y se mezclan bien 50 partes en peso de 3-(3,5-diclorofenil)-5-metiloxazolidin-2,4-diona, 5 partes en peso de un alquilbencenosulfonato como agente humectante y 45 partes en peso de tierra de diatomáceas para formar una preparación en forma de polvo mojable que contiene 50 % en peso de ingrediente activo. La preparación en polvo mojable se diluye con agua y después se aplica.

20

EJEMPLO B

Se machacan y se mezclan bien 3 partes en peso de 3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona y 97 partes en peso de arcilla para formar una preparación en forma de polvo fino que contiene 3 % en peso del ingrediente activo. La preparación en polvo fino se aplica tal como está.

25

30

-15 -
380269



JUN 1970

1

EJEMPLO C

5

Se mezclan bien en un mezclador 3 partes en peso de 3-(3,5-diclorofenil)-5-metiloxazolidin-2,4-diona, 15 partes en peso de bentonita pulverizada, 1 parte en peso de carboximetilcelulosa y 81 partes en peso de arcilla pulverizada y a la mezcla se añaden 20 partes en peso de agua para hacer una pasta uniforme. La mezcla resultante se granula y se seca para formar una preparación en gránulos que contiene 3 % en peso de ingrediente activo. La preparación granulada se aplica tal como está.

10

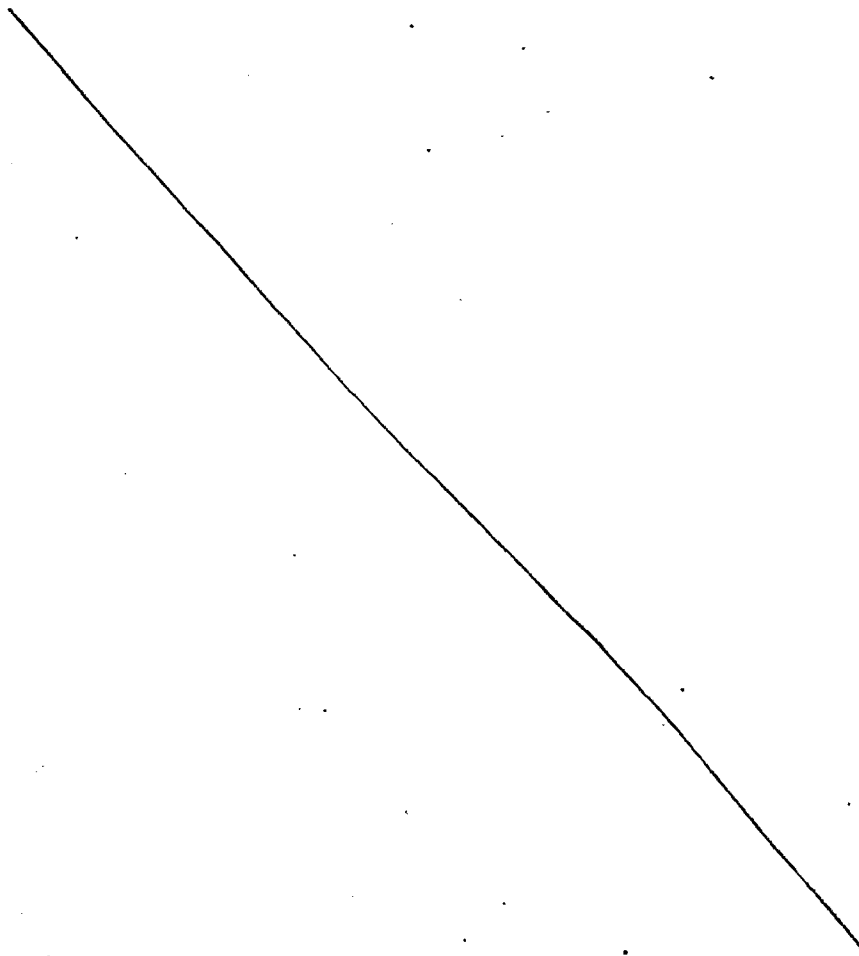
En resumen, la Patente de Invención que se solicita recaerá sobre las siguientes:

15

20

25

30

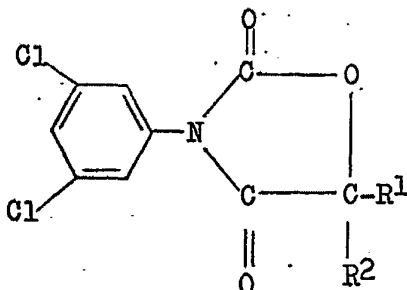


380269



REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de una oxazolidindiona de fórmula:



donde R¹ y R² son cada uno de ellos un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar 3,5-dicloroanilina, carbonato de dialquilo y α-hidroxi alcanoato de alquilo, en presencia de un alcóxido de metal alcalino.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que R¹ es un átomo de hidrógeno y R² es un grupo metilo y el producto obtenido es 3-(3,5-diclorofenil)-5-metiloxazolidin-2,4-diona.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que R¹ es un átomo de hidrógeno y R² es un grupo etilo y el producto obtenido es 3-(3,5-diclorofenil)-5-etiloxazolidin-2,4-diona.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que R¹ y R² son cada uno de ellos un grupo metilo y el producto obtenido es 3-(3,5-diclorofenil)-5,5-dimetiloxazolidin-2,4-diona.

5. Se reivindica por último, como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA OXAZOLIDINDIONA".

1

5

10

15

20

25

30

380269



JUN 1970

1

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de diecisiete páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 1 de Junio 1970

BERNARDO UNGRIA
P.P.

10

15

20

25

30