

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	A1
		21	451935		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			29 SET. 1976		

(Case 5-10120/21/-)

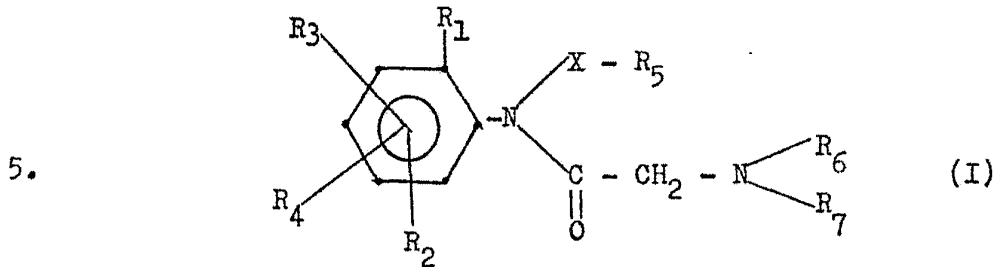
PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES:		
51 NUMERO	52 FECHA	53 PAIS
12650/75	30 Septiembre 1.975	SUIZA
12651/75	30 Septiembre 1.975	SUIZA
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	COYD A01N	
54 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS N-(BENILSUBSTITUIDOS)-N- --(ACETILSUBSTITUIDOS) DE ALANINA Y GLICINA"		
71 SOLICITANTE (S)		
CIBA-GEIGY AG		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
BASILEA (Suiza)		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Adolf Hubele, Dr. Walter Kunz, Dr. Wolfgang Eckhardt		
73 TITULAR (ES)		
CIBA-GEIGY AG		
74 REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.		

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a compuestos de la

fórmula I



en la que

- 10.
- R_1 representa alquilo de C_1-C_4 , alcoxilo de C_1-C_4 o halógeno,
- R_2 significa hidrógeno, alquilo de C_1-C_3 , alcoxilo de C_1-C_4 o halógeno,
- 15.
- R_3 significa hidrógeno, alquilo de C_1-C_3 o halógeno,
- R_4 significa hidrógeno o metilo, sin que el número total de los átomos de C de los substituyentes R_1 , R_2 , R_3 y R_4 en el anillo fenílico sea superior a 8,
- 20.
- X representa $-CH_2-$ o $-CH-$,
 $\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -CH- \end{array}$
- R_5 representa $-COOR'$, $COSR'$ o $-CON$ $\begin{array}{l} R'' \\ R''' \end{array}$ (donde
- 25.
- R' , R'' y R''' significan, independientemente uno de otro, metilo o etilo),

- R_6 representa hidrógeno o tiene uno de los significados dados para R_7 , pero independientemente,
5. R_7 significa un radical alquílico de C_1-C_6 , eventualmente substituído por ciano, hidroxilo o alcoxilo de C_1-C_3 , o bien es un radical alquénílico de C_3-C_6 , eventualmente substituído por halógeno, o significa un grupo alquínílico de C_3-C_6 o cicloalquílico de C_3-C_7 , además de que
10. R_6 y R_7 juntos pueden denotar un radical alquilénico o alquénilénico de C_2-C_6 , eventualmente substituído una o más veces por halógeno o por alquilo de C_1-C_3 y que eventualmente está
15. interrumpido por uno o dos heteroátomos, con inclusión de las sales de los compuestos de la fórmula I con ácidos inorgánicos u orgánicos.
20. Por alquilo o como porción alquímica de un grupo alcofílico deben entenderse según el número indicado de átomos de carbono los grupos siguientes: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, butilo secundario, butilo terciario y asimismo pentilo y hexilo con sus isómeros. Esta definición vale también lógicamente para los radicales alquilénicos que junto con el átomo de
25. N unido a ellos forman aminas cíclicas. Un radical alquilénico de C_2 es por tanto un radical etilénico y forma con el átomo de N unido a él un anillo aciridínico. Los radi-

cales alquenilénicos de C_2-C_6 forman aminas cíclicas correspondientes con uno o varios enlaces dobles según el tamaño de los anillos y el número de los heteroátomos eventualmente contenidos en el anillo más adelante.

5. Por alquenilo deben entenderse, por ejemplo, los grupos siguientes: vinilo, propenilo, alilo, butenilo y 4-pentenilo.

Alquinilo significa en primer término propargilo.

10. En calidad de cicloalquilo de C_3-C_7 entran en cuenta los grupos siguientes: ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo.

15. En calidad de heteroátomos valen en el ámbito de este invento O, S y N. Por halógeno, que también puede aparecer como substituyente para un heterociclo formado de R_6 y R_7 , deben entenderse flúor, cloro, bromo o yodo.

20. Ejemplos de ácidos inorgánicos son el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido yodhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido fosforoso, el ácido perclórico, el ácido nítrico, el ácido metoxisulfúrico y otros.

25. Ejemplos de ácidos orgánicos son el ácido acético, el ácido tricloroacético, el ácido oxálico, el ácido succínico, el ácido maleico, el ácido láctico, el ácido glicólico, el ácido aconítico, el ácido cítrico, el ácido benzoico, el ácido bencensulfónico y el ácido metansulfónico.

Estas citas hechas a título de ejemplos no entrañan ninguna limitación. El invento atañe además a los agentes microbicidas que contengan un compuesto de la fórmula I como componente activo, lo mismo que a un procedimiento para combatir los hongos y las bacterias caracterizado por el empleo de compuestos de la fórmula I.

5.

ω -aminoacilanilinas con átomos de halógeno y grupos alquílicos o alcoxfílicos en las posiciones orto del anillo fenílico son ya conocidas. Por la patente norteamericana 2.813.861 se ha dado a conocer la pirocaína (= 1-pirrolidin-aceto-2',6'-dimetilanilida), usada como anestésico local.

10.

Se halla además en el comercio como anestésico local la xilocaína (= 2-dietilaminoaceto-2',6'-dimetilanilida) (Merck Index, 8^a edición, página 618; Merck Co. Inc.). En la patente sudafricana n° 74/3766 se propone para el mismo fin, como preparado mejorado, la 2-n-butil-2-terci-butilaminoaceto-2',6'-dimetilanilida.

15.

En la DT-OS 2.400.540 se proponen aminoprimario-acil-2',6'-di(subst.)anilidas como compuestos terapéuticos de propiedades antiarrítmicas. No se emite ninguna indicación sobre acción microbicida para los hongos fitopatógenos.

20.

Las substancias de esta publicación más próximamente comparables, caracterizadas como preferidas, como la N-aminoacetil-2,6-dietilanilina, la N-aminoacetil-

25.

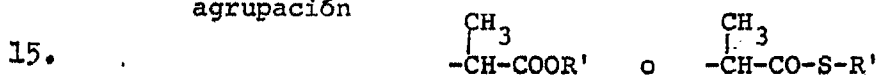
-2',6'-dietoxianilina o la N-propil-N-aminoacetil-2',6'-
-dimetilanilina, son ineficaces contra los causantes de
las enfermedades de los vegetales.

- Ahora se ha descubierto sorprendentemente
5. que los compuestos con la estructura de la fórmula I
presentan un espectro microbicida muy favorable para
las necesidades prácticas en la protección de las plantas
de cultivo. En el ámbito de este invento son plantas de
cultivo, por ejemplo, los cereales, el maíz, el arroz,
10. las hortalizas, la remolacha azucarera, la soja, los
cacahuets, los árboles frutales, las plantas ornamenta-
les y sobre todo la vid, el lúpulo, las cucurbitáceas
(pepinos, calabazas y melones), solanáceas como las
patatas, el tabaco y los tomates y asimismo los cultivos
15. de bananas, cacao y caucho natural.

- Con las materias activas de la fórmula I pueden
reprimirse o aniquilarse en las plantas o las partes de
los vegetales (frutos, flores, hojas, tallos, bulbos o
tubérculos y raíces) de estos cultivos útiles y otros
20. afines los hongos que en ellas se manifiestan, además de
ser respetadas de tales hongos las partes de los vegeta-
les crecidas más tarde. Dichas materias activas son
eficaces contra los hongos fitopatógenos pertenecientes
a las clases siguientes: ascomicetos (por ejemplo,
25. Erysiphaceae); basidiomicetos, como sobre todo los
hongos de la roya; Fungi imperfecti (por ejemplo, Moni-
liales); y especialmente también contra los oomicetos

pertenecientes a la clase de los ficomicetos, como Phytophthora, Peronospora, Pseudoperonospora, Pythium o Plasmopara. Además de eso, los compuestos de la fórmula I actúan sistémicamente. Por otra parte, pueden ser utilizados como desinsectantes para el tratamiento de las semillas (frutos, tubérculos y granos) y los plántones para protegerlos de las infecciones micóticas y asimismo de los hongos fitopatógenos que aparecen en el suelo.

- 5.
10. Uno de los subgrupos preferidos de los compuestos de la fórmula I lo constituyen aquellos en los que R_1 significa metilo, R_2 se halla en posición orto respecto al grupo amínico y significa metilo, etilo o cloro, $-X-R_5$ tiene la agrupación



y R_3 , R_4 , R_6 , R_7 y R' tienen el significado que ya se ha expuesto.

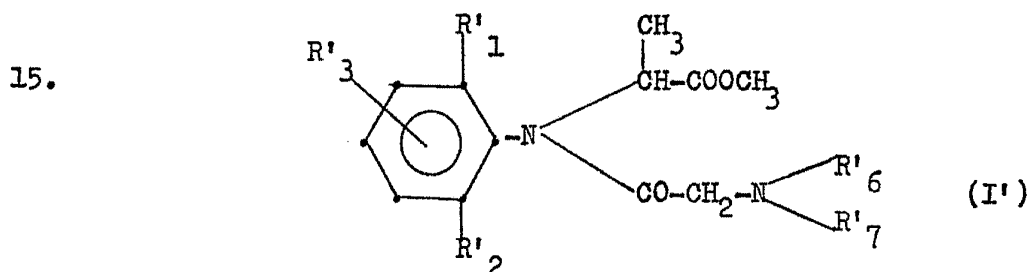
Estos compuestos se llamarán Grupo de compuestos Ia.

20. De estos compuestos del Grupo Ia cabe destacar a causa de su acción aquellos en los que R_3 significa hidrógeno, metilo, cloro o bromo, R_4 significa hidrógeno o metilo y R' significa metilo, mientras que R_6 y R_7 significan, independientemente uno de otro, un grupo alquílico de C_1-C_3 , eventualmente substituído por alcoxilo de C_1-C_3 , o un grupo alílico o cloroalílico y R_6 puede ser también hidrógeno.
25. Este subgrupo se designará como Grupo de compuestos Ib.

Otro grupo interesante de compuestos son los de la fórmula I en que R_1 significa metilo o etilo, R_2 se halla en posición orto respecto al grupo amínico y significa metilo, etilo o cloro, R_3 y R_4 representan hidrógeno o metilo, R_5 significa uno de los grupos $-COOR'$ o $-CON(R'')(R''')$ y R_6 y R_7 denotan, independientemente uno de otro, un radical alquílico de C_1-C_4 o un radical metoxietílico, mientras que X, R' , R'' y R''' tienen el mismo significado que se ha indicado para la fórmula I.

10. Estos compuestos se designarán como Grupo de compuestos Ic.

Un grupo de compuestos muy activo contra los hongos fitopatógenos lo constituyen los de la subfórmula I'



en la que

20. R'_1 significa metilo o metoxilo,
 R'_2 significa metilo, etilo o cloro,
 R'_3 significa hidrógeno, metilo, cloro o bromo,
 R'_6 significa metilo, etilo o n-propilo y
 R'_7 significa metilo, etilo, n-propilo o iso-propilo.
- 25.

De la serie de las acilanilidas heterocíclicas, o sea de aquellas en las que R_6 y R_7 junto con el

átomo de N que los une forman un anillo, cabe destacar los compuestos de la fórmula I en los que

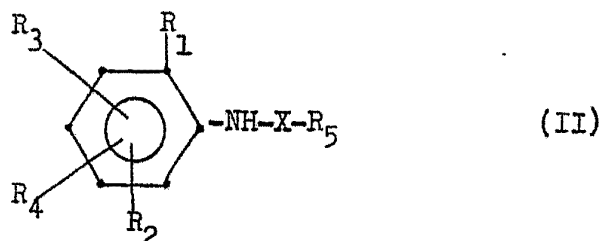
5. R_1 significa metilo o metoxilo,
 R_2 se halla en posición orto respecto al grupo amínico y representa metilo, etilo, cloro o bromo,
 R_3 es hidrógeno, metilo, cloro o bromo,
 R_4 es hidrógeno o metilo y
10. $-X-R_5$ significa el grupo $-CH(CH_3)-COOCH_3$ o $-CH(CH_3)-COSCH_3$,
mientras el grupo $-N(R_6)(R_7)$ constituye un anillo heterocíclico de 5 ó 6 miembros, eventualmente substituído una o dos veces por halógeno o por alquilo de C_1-C_3 y que eventualmente contiene todavía uno o dos heteroátomos más.
15. Estos compuestos se designarán como Grupo de compuestos Id.
20. Dentro de las acilanilidas heterocíclicas del Grupo Id cabe señalar los siguientes sistemas cíclicos, formados a partir del radical $-N(R_6)(R_7)$, que están también parcial o totalmente hidrogenados o que viceversa, según la posibilidad estructural, pueden contener uno o varios enlaces dobles: piperidina, monometilpiperidina, dimetilpiperidina, cloropiperidina, dibromopiperidina, pirimidina,
25. N-metilpirimidina, piridacina, morfolina, tiomorfolina, pirrol, pirazol, tiazol, tiazolidina, oxazolidina y triazol. En el Grupo de compuestos Id, los compuestos en los

que $-N(R_6)(R_7)$ forma un anillo pirazólico o 1.2.4-pirazólico tienen acción microbicida muy fuerte. Se prefieren los compuestos del Grupo Id derivados del 1.2.4-triazol.

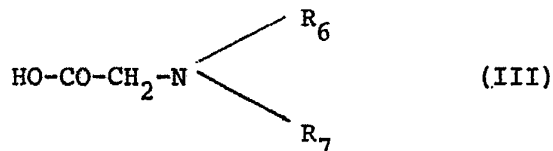
5. Los compuestos de la fórmula I tienen por lo general buena compatibilidad para las plantas de cultivo, aún en concentraciones elevadas.

Los compuestos de la fórmula I, según otro objeto de este invento, se preparan

10. A) por acilación de un compuesto de la fórmula II



15. con un ácido carboxílico de la fórmula III

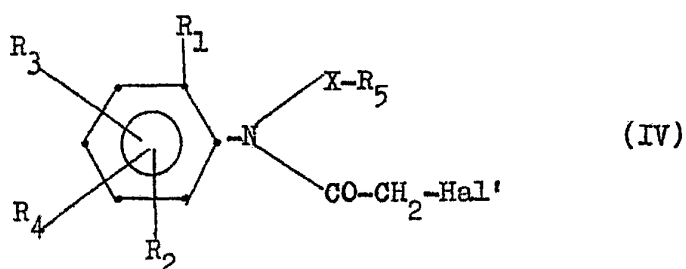


o su éster, el anhídrido de ácido o el halohidrato de su haluro de ácido

20. o bien se obtienen

B) por correspondiente monohaloacilación inicial de un compuesto de la fórmula III pasando por un producto intermedio de la fórmula IV

25.



y ulterior reacción con una amina secundaria de la fórmula V



5. En las fórmulas II, III, IV y V los símbolos R₁ a R₇ y X tienen el significado que se les ha atribuido para la fórmula I, mientras que Hal' denota un átomo de halógeno, de preferencia cloro o bromo.

10. Las reacciones pueden realizarse en presencia o ausencia de disolventes o diluentes inertes para los partícipes de la reacción. Entran en cuenta, por ejemplo: hidrocarburos alifáticos o aromáticos, como benceno, tolueno, xilenos y éter de petróleo; hidrocarburos halogenados, como clorobenceno, cloruro de metileno, cloruro de etileno y cloroformo; éteres y compuestos etéreos, como éter dialquílico, dioxano y tetrahydrofurano; nitrilos, como el acetonitrilo; amidas N,N-dialquiladas, como la dimetilformamida; el sulfóxido de dimetilo; cetonas, como la metiletilcetona; y mezclas de tales disolventes entre sí.

20. Las temperaturas de reacción se hallan entre 0° y 180° C, y preferentemente entre 20° y 120°. En muchos casos es ventajoso el empleo de aceptores de ácido o de agentes de condensación. Como tales entran en cuenta aminas terciarias, como las trialquilaminas (por ejemplo, trietilamina), la piridina y bases piridínicas, o bases inorgánicas,

25.

como los óxidos, hidróxidos, hidrocarbonatos y carbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos, lo mismo que el acetato sódico. En calidad de aceptor de ácido puede servir además en la primera variante del procedimiento, A), o en la monohaloacilación de la variante B) del procedimiento un exceso del respectivo derivado anilínico de la fórmula II. En la reacción ulterior de un compuesto de la fórmula IV para formar I puede emplearse también como aceptor de ácido un exceso de un compuesto de la fórmula V.

10. El procedimiento A de preparación, que parte de compuestos de la fórmula II, puede efectuarse también sin aceptor de ácido, y entonces está indicado en algunos casos el paso de nitrógeno para expulsar el haluro de hidrógeno formado. En otros casos es muy ventajosa una adición de cimetilformamida como catalizador de la reacción.

15. Los detalles para la preparación de los productos preliminares de la fórmula II pueden tomarse de los métodos indicados en general para la preparación de ésteres de ácido anilino-alcánico en los siguientes órganos de publicación:

J. Org. Chem. 30, 4101 (1965),

Tetrahedron 1967, 487 y

Tetrahedron 1967, 493.

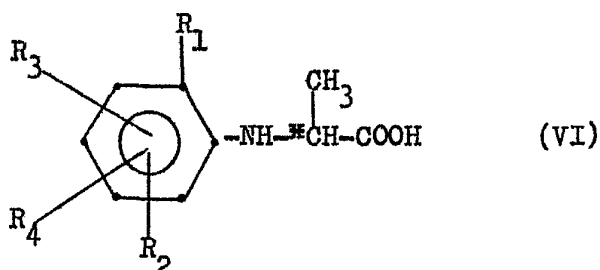
25. Los compuestos de la fórmula I con X significando $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{-*CH-} \end{array}$ tienen un átomo asimétrico de carbono (*) y

pueden ser ser disociados de la manera ordinaria en los antípodos ópticos. La forma enantiomérica D tiene en tal caso la acción microbicida más intensa.

5. En la esfera de este invento se prefieren por tanto los compuestos, los agentes de éstos y su empleo que atañen a las configuraciones D de la fórmula I.

Para la preparación de los antípodos ópticos D puros se sintetiza por ejemplo el compuesto racémico de la fórmula VI

10.



en la que

15.

R₁, R₂, R₃ y R₄ tienen el mismo significado que para la fórmula I,

y luego se le hace reaccionar de manera conocida con una base ópticamente activa portadora de N, para formar la sal correspondiente. Mediante cristalización fraccionada de la

20.

sal y liberación subsiguiente del ácido de la fórmula VI enriquecido con el antípoda óptico D, más eventualmente repetición (y aun repetición por varias veces) de la salificación, cristalización y liberación del ácido

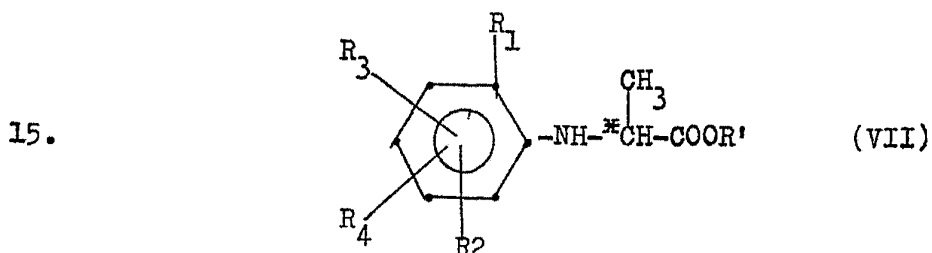
25.

α -anilinopropiónico de la fórmula VI, se obtiene paso a paso la forma D pura. De ésta puede prepararse luego de

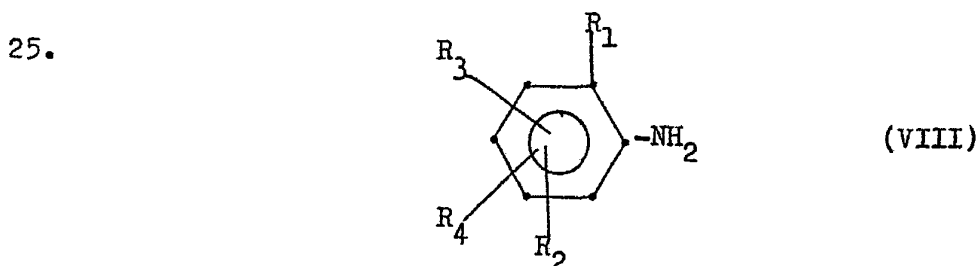
- la manera ordinaria, por ejemplo en presencia de HCl o H₂SO₄, con metanol, etanol o respectivamente con metil- o etil-mercaptano (o respectivamente sus sales alcalinas), la configuración configuración óptica D del éster que
5. constituye el fundamento de la fórmula II, o bien puede prepararse con la amina respectiva de la fórmula HN(R'') (R''') la amida correspondiente a la fórmula II, de preferencia pasando por el haluro de ácido.

- En calidad de base orgánica ópticamente activa
10. entra en cuenta, por ejemplo, la α-feniletilamina.

En lugar de usar la cristalización fraccionada, la forma enantiomérica D de la fórmula VII



- se puede sintetizar también diazoando el grupo amínico en la L-alanina de origen natural en presencia, por ejemplo, de HCl o HBr y cambiándolo así por halógeno con desprendimiento de N₂ y reteniendo la configuración L, esterificando luego eventualmente con metanol o etanol y haciendo reaccionar a continuación con la anilina de la fórmula VIII
- 20.



con lo que se produce predominantemente inversión hacia las configuraciones D de la fórmula VII (J. Am. Chem. Soc. 76, 6056). De esta manera se pueden sintetizar también correspondientemente los tioles ($R_5 = -\text{COSR}'$) y las amidas con $R_5 = -\text{CON}(\text{R}'')(\text{R}''')$.

5.

Independientemente de dicha isomería óptica, se observa normalmente una atropoisomería en torno al eje fenilo—N< en los casos en que el anillo fenílico está substituído a lo menos en posición 2,6 y al mismo tiempo asimétricamente respecto a dicho eje (eventualmente también pues por la presencia de substituyentes adicionales).

10.

Cuando no se realiza ninguna síntesis confluyente para el aislamiento de los isómeros puros, aparece normalmente un producto de la fórmula I como mezcla de estos isómeros posibles. No obstante, se conserva y no es apreciablemente afectada por la atropoisomería la acción fungicida fundamentalmente más favorable de la forma enantiomérica D (en comparación con la forma D,L o la forma L), derivada de la fórmula VI.

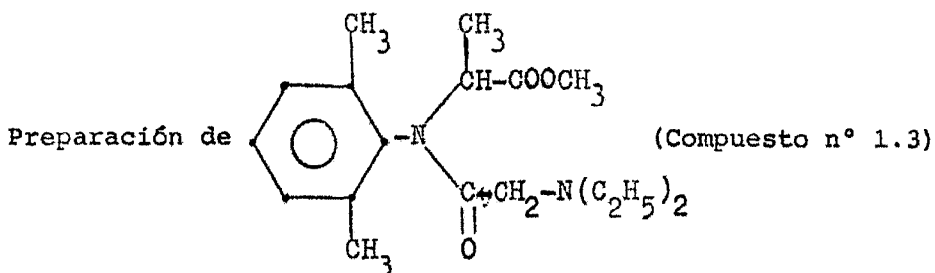
15.

20.

Los ejemplos que siguen sirven para explicar con más detalle el invento, pero sin limitar éste. Los datos de temperatura están expresados en grados centígrados. Mientras no se haga constar otra cosa, al citarse una materia activa de la fórmula I que puede aparecer en formas ópticamente activas se alude siempre a la mezcla racémica.

25.

Ejemplo 1



5.

N-(1'-metoxicarbonil-etil)-N-dietilaminoacetil-
-2,6-dimetilanilina

10.

a) Preparación de N-(1'-metoxicarbonil-etil)-N-cloroacetil-2,6-dimetilanilina (producto intermedio)

15.

Se mezclan en 2,5 litros de benceno (absoluto) 990,3 g (= 4,76 g-moles) de éster metílico de ácido α -(2,6-dimetilanilino)-propiónico con 605 g (= 5,7 g-moles) de carbonato sódico. Se instilan en la mezcla 455 cc (= 5,7 g-moles) de cloruro de monocloroacetilo con tal lentitud que no se sobrepase en la mezcla reaccional la temperatura de 30 a 35°. Después de agitar por una noche a la temperatura del ambiente, se filtra la mezcla y se concentra el filtrado a unos 50° en el evaporador giratorio. El residuo que queda se recrystaliza de bencina (gama de ebullición: 65 a 90°). Se obtienen 1132 g de producto intermedio con punto de fusión de 92-94° C.

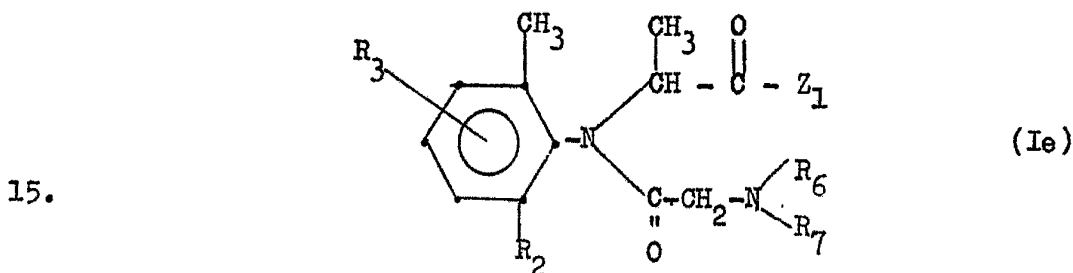
20.

25.

b) Se calientan a 80° durante 60 horas 29 g del producto preparado según a) y 60 g de dietilamina en 100 cc de agua, se diluye con 200 cc de agua, se enfría y se

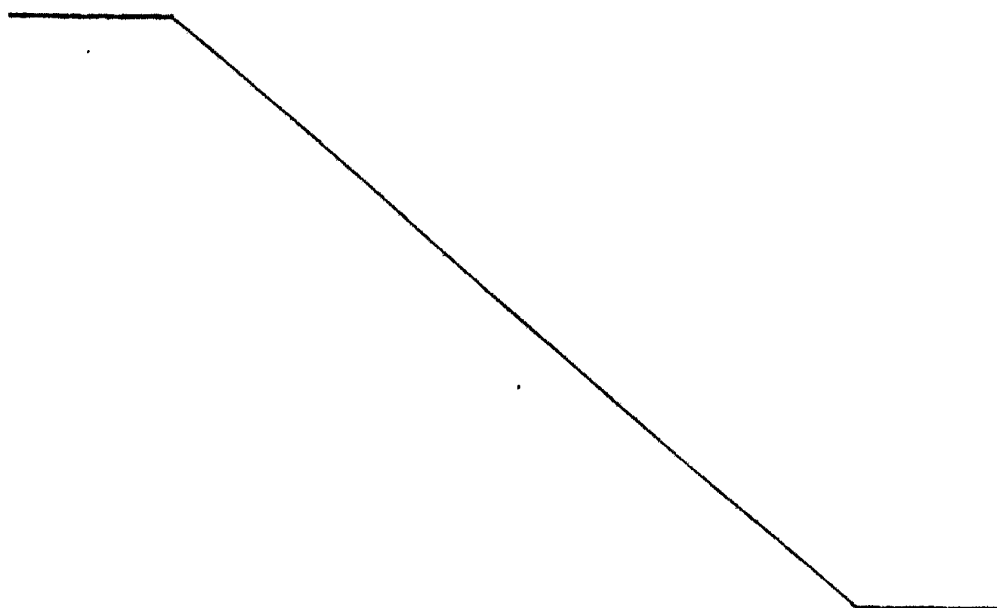
5. extrae por tres veces con 200 cc de acetato de etilo cada vez. Los extractos reunidos se lavan con un poco de agua, se secan sobre sulfato sódico y se filtran. Luego se evapora el acetato de etilo. El producto bruto se purifica por destilación en alto vacío. Punto de ebullición: 138-140°/0,05 Torr. Por trituración con éter de petróleo puede hacerse cristalizar el aceite. Los cristales incoloros del compuesto n° 1.3 funden a 28-32°.

10. De esta manera o por uno de los métodos que se han indicado antes se preparan los compuestos de la fórmula Ie



R₂ = posición 6

siguientes:



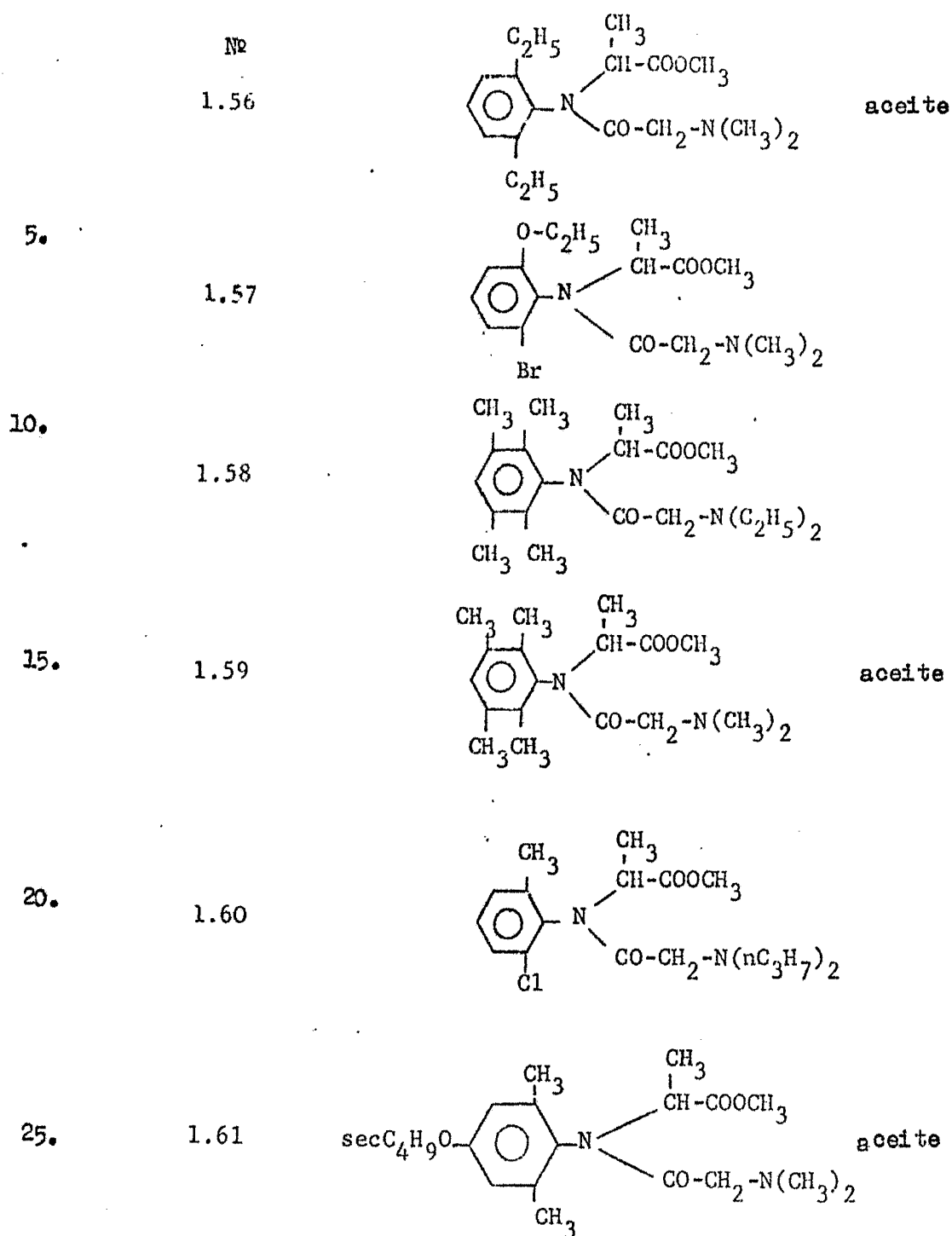
Com- puesto №	R ₂	R ₃	Z ₁	-N ^{R₆} / _{R₇}	Constante fisica	
5.	1.1	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.f. 61-63,5 ^o
	1.2	CH ₃	H	-SCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.f. 84-88 ^o
	1.3	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(C ₂ H ₅) ₂	p.f. 28-32 ^o
	1.4	C ₂ H ₅	H	-N(CH ₃) ₂	-N(CH ₃) ₂	
	1.5	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	p.e. 125 ^o / 0,04 Torr
	1.6	CH ₃	H	-SCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	p.e. 154 ^o /0,1Torr
10.	1.7	C ₂ H ₅	H	-N(CH ₃) ₂	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	
	1.8	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(n-C ₄ H ₉) ₂	p.e. 190 ^o /0,2 Torr
	1.9	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	
	1.10	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(n-C ₆ H ₁₃) ₂	p.e. 180 ^o /0,05 Torr
	1.11	CH ₃	H	-SCH ₃	-N(C ₂ H ₅) ₂	
	1.12	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(CH ₂ CH ₂ OCH ₃) ₂	p.e. 160-165 ^o 0,07 Torr
15.	1.13	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(CH ₂ -CH=CH ₃) ₂	p.e. 134 ^o / 0,05 Torr
	1.14	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	
	1.15	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-N(C ₂ H ₅) ₂	p.e. 145 ^o /0,05 Torr
	1.16	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(CH ₂ CH ₂ OH) ₂	
20.	1.17	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-N ^{CH₃} / CH ₂ CH ₂ OH	p.f. 84-87 ^o
	1.18	CH ₃	H	-OCH ₃	-N ^{CH₃} / CH ₂ CH ₂ OH	p.f. 92-94 ^o
25.	1.19	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-N(CH ₂ -CH=CH ₂) ₂	
	1.20	CH ₃	H	-OCH ₃	-N(CH ₂ -C=CH ₂) ₂ Cl	p.e. 185 ^o / 0,1 Torr
	1.21	Cl	H	-OCH ₃	-N(CH ₂ -CH=CH ₂) ₂	
	1.22	CH ₃	H	-SCH ₃	-N(CH ₂ CH ₂ OCH ₃) ₂	p.e. 175 ^o / 0,1Torr

	Com- pues- to No	R ₂	R ₃	Z ₁	-N $\begin{matrix} \text{R}_6 \\ \text{R}_7 \end{matrix}$	Constante física
5.	1.23	CH ₃	H	-OCH ₃	-N $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN} \end{matrix}$	p.e. 167 ^o /0.2 Torr
	1.24	Cl	H	-N $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	
	1.25	Cl	H	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.f. 85-87 ^o
10.	1.26	CH ₃	H	-OCH ₃	-NH-tert.C ₄ H ₉	p.e. 147 ^o /0,6Torr
	1.27	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-NH-tert.C ₄ H ₉	p.e. 160 ^o /0,15Torr
	1.28	Cl	H	-OCH ₃	-N(C ₂ H ₅) ₂	
	1.29	Cl	H	-OCH ₃	-N $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{matrix}$	p.e. 180-86 ^o / 0,04 Torr
15.	1.30	C ₂ H ₅	H	-SCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.e. 161 ^o /0.8Torr
	1.31	CH ₃	3-CH ₃	-N(CH ₃) ₂	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	
	1.32	CH ₃	4-CH ₃	-SCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	p.e. 181 ^o /0.8Torr
20.	1.33	CH ₃	3-CH ₃	-SCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.f. 59-61 ^o
	1.34	CH ₃	3-CH ₃	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.e. 155 ^o /0.1Torr
	1.35	CH ₃	3-Br	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.e. 187 ^o /0,02Torr
	1.36	CH ₃	3-Br	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.e. 150-155 ^o / 0,1 Torr
	1.37	CH ₃	3-Br	-OCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	

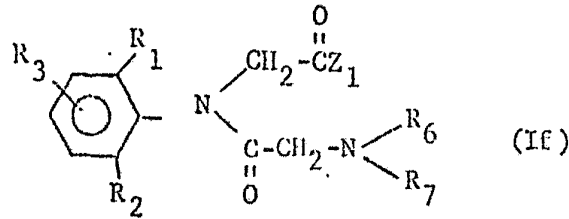
**POOR
QUALITY**

	Com- pues to Nº	R ₂	R ₃	Z ₁	-N $\begin{matrix} R_6 \\ R_7 \end{matrix}$	Constante física
5.	1.38	CH ₃	3-CH ₃	-OCH ₃	-N(C ₂ H ₅) ₂	p.e. 152°/ 0.04 Torr
	1.39	-OCH ₃	H	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	
	1.40	CH ₃	3-CH ₃	-OCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	p.e. 172°/ 0.2 Torr
10.	1.41	CH ₃	4-Br	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	
	1.42	CH ₃	3-CH ₃	-OCH ₃	-N(CH ₂ -CH=CH ₂) ₂	p.e. 160°/0.08 Torr
	1.43	CH ₃	4-Br	-OCH ₃	-N(C ₂ H ₅) ₂	
	1.44	CH ₃	4-Br	-OCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	
	1.45	CH ₃	4-Cl	-OCH ₃	-N(n-C ₃ H ₇) ₂	p.e. 168°/ 0.09 Torr
	1.46	CH ₃	4-Br	-OCH ₃	-N $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_2CH_2OH \end{matrix}$	
	1.47	C ₂ H ₅	4-Br	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	
20.	1.48	CH ₃	4-Br	-OCH ₃	-N(CH ₂ CH ₂ OCH ₃) ₂	
	1.49	C ₂ H ₅	4-Br	-OCH ₃	-N(nC ₃ H ₇) ₂	
	1.50	CH ₃	4-CH ₃	-OCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.f. 50-51°
	1.51	CH ₃	4-CH ₃	-OCH ₃	-N(C ₂ H ₅)	p.e. 137°/0.07 Torr
	1.52	CH ₃	4-CH ₃	-OCH ₃	-N(CH ₂ -CH=CH ₂) ₂	p.e. 147°/0.04 Torr
	1.53	CH ₃	4-CH ₃	-SCH ₃	-N(CH ₃) ₂	p.f. 65-67° Torr
	1.54	CH ₃	H	-OCH ₃	-N $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_2-C\equiv CH \end{matrix}$	aceite
	1.55	CH ₃	H	-OCH ₃	-N $\begin{matrix} CH_3 \\ \triangle \end{matrix}$	aceite

25. así como los compuestos siguientes, de las fórmulas



De esta manera o por uno de los métodos que se han indicado antes se preparan también los compuestos de la fórmula If

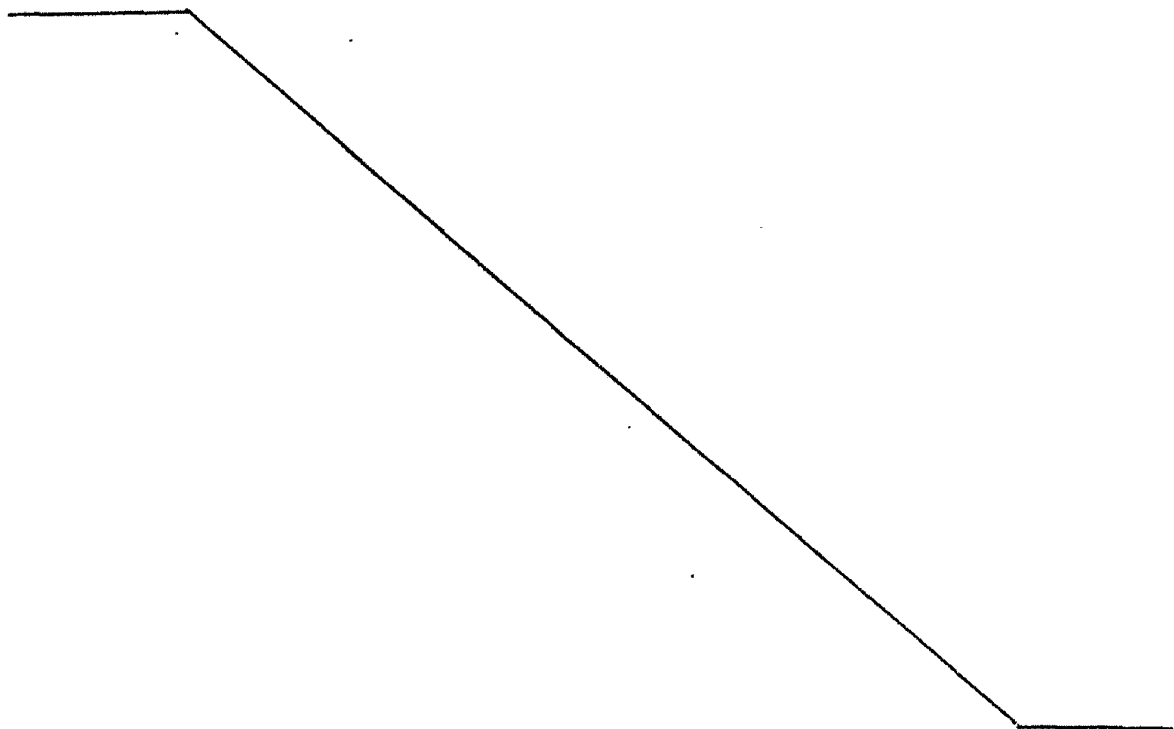


5. siguientes:

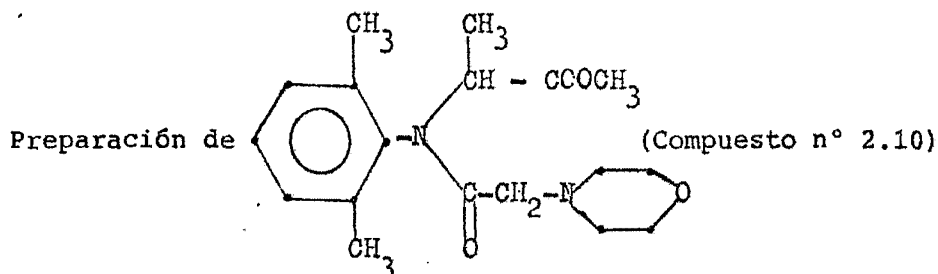
R₁ = posición 2

Com- puesto No	R ₁	R ₂	R ₃	Z ₁	-CH ₂ -N $\begin{matrix} \nearrow R_6 \\ \searrow R_7 \end{matrix}$	Constante física
10. 1.62	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	p.f. 84-87°
1.63	CH ₃	Cl	H	-N $\begin{matrix} \nearrow C_2H_5 \\ \searrow C_2H_5 \end{matrix}$	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	p.f. 111-113°
15. 1.64	CH ₃	CH ₃	H	-OCH ₃	-CH ₂ N(CH ₃) ₂	
1.65	CH ₃	Cl	H	-N $\begin{matrix} \nearrow C_2H_5 \\ \searrow C_2H_5 \end{matrix}$	-CH ₂ N(nC ₃ H ₇) ₂	
1.66	CH ₃	CH ₃	H	-OCH ₃	-CH ₂ N(nC ₃ H ₇) ₂	
1.67	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow C_2H_5 \\ \searrow C_2H_5 \end{matrix}$	-CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	p.f. 108-115°
20. 1.68	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	-OCH ₃	-CH ₂ -N(C ₂ H ₅) ₂	
1.69	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$	-CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	
25. 1.70	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$	-CH ₂ N(n-C ₃ H ₇) ₂	p.f. 118-126°

	Com- pues- to Nr	R ₁	R ₂	R ₃	Z ₁	-CH ₂ -N $\begin{matrix} \nearrow R_6 \\ \searrow R_7 \end{matrix}$	Constante física
5.	1.71	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$	-CH ₂ N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_2CH_2OH \end{matrix}$	
	1.72	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$	-CH ₂ N(CH ₂ CH=CH ₂) ₂	
	1.73	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-N $\begin{matrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$	-CH ₂ N(CH ₂ CH ₂ OCH ₃) ₂	
10.	1.74	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	-OCH ₃	-CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	p.f. 110- 118e
	1.75	CH ₃	CH ₃	H	-SC ₂ H ₅	-CH ₂ N(C ₂ H ₅) ₂	



Ejemplo 2



5.

N-(1'-metoxycarbonil-etil)-N-morfolinoacetil-2,6-
-dimetilanilina

10.

a) Preparación de N-(1'-metoxycarbonil-etil)-N-cloroacetil-2,6-dimetilanilina

15.

Se mezclan en 2,5 litros de benceno (absoluto) 990,3 g (= 4,76 g-moles) de éster metílico de ácido α -(2,6-dimetilanilino)-propiónico con 605 g (= 5,7 g-moles) de carbonato sódico. Se instilan en la mezcla 455 cc (= 5,7 g-moles) de cloruro de monocloroacetilo con tal lentitud que no se sobrepase en la mezcla reaccional la temperatura de 30 a 35°. Después de agitar por una noche a la temperatura del ambiente, se filtra la mezcla y se concentra el filtrado a unos 50° en el evaporador giratorio. El residuo que queda se recristaliza de bencina (gama de ebullición: 65 a 90°). Se obtienen 1132 g de producto intermedio con punto de fusión de 92-94° C.

20.

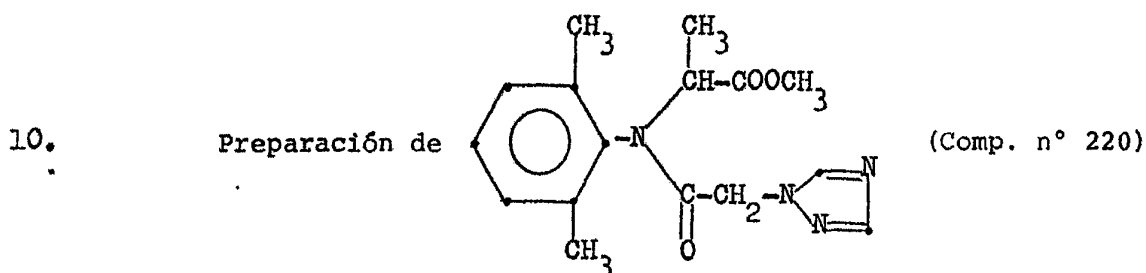
25.

b) 29 g del producto preparado según a) y 44 g de morfolina se calientan a 100° en 100 cc de agua durante 20 horas. Luego se enfría y se extrae dos veces con 150 cc de tolueno cada vez. Los extractos reunidos se lavan una

vez con un poco de agua, se secan sobre sulfato sódico, se filtran y se descargan del disolvente por evaporación. Mediante trituración con éter de petróleo puede hacerse cristalizar el aceite obtenido. Después de la recristalización en tolueno / éter de petróleo, el compuesto n° 2.10 funde a 77-79°.

5.

Ejemplo 3



N-(1'-metoxicarbonil-etil)-N-(1,2,4-triazol-1-il)-
-acetil-2,6-dimetilanilina

15.

Bajo atmósfera de nitrógeno se añaden a gotas 20,8 g de 1,2,4-triazol en 100 cc de tetrahydrofurano a 14,4 g de hidruro sódico al 50 % en 60 cc de tetrahydrofurano y se calienta en reflujo durante 3 horas, hasta la formación completa de la sal sódica. Después del enfriamiento hasta 0°,

20.

se añaden despacio y con agitación 42,5 g de N-(1'-metoxicarbonil-etil)-N-cloroacetil-2,6-dimetilanilina en 200 cc de tetrahydrofurano, se agita durante 12 horas a la temperatura del ambiente y se hierve en reflujo durante 48 horas. Después del enfriamiento se

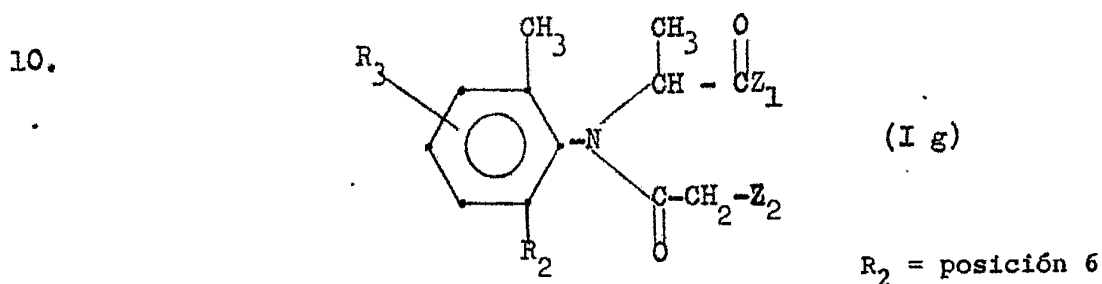
25.

añaden bajo atmósfera de nitrógeno 20 cc de agua. A continuación se vierte la mezcla en agua de hielo y se extrae

tres veces con 100 cc de éter dietílico cada vez. Los extractos reunidos se secan sobre sulfato sódico y se filtran. Se evapora el éter dietílico y se recristaliza de tolueno / éter de petróleo. El compuesto n° 2.20


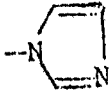
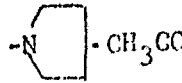



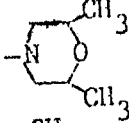
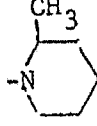
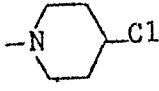

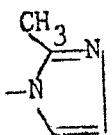
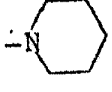
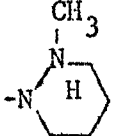
5. resultante funde a 131-132°.


De esta manera o por uno de los métodos que se han indicado antes se preparan los compuestos de la fórmula Ig



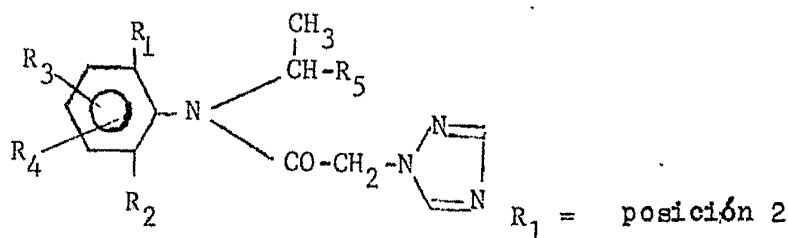
15. siguientes:

Compuesto Nº	R_2	R_3	Z_1	Z_2	Constante física
2.1	CH_3	H	$-\text{OCH}_3$		p.f. 68-72°
20. 2.2	$-\text{C}_2\text{H}_5$	H	$-\text{OCH}_3$		p.e. 153°/ 0.01 Torr
2.3	$-\text{CH}_3$	H	$-\text{SCH}_3$		viscoso
2.4	$-\text{CH}_3$	H	$-\text{OCH}_3$		p.f. 58,5-60°
25. 2.5	$-\text{C}_2\text{H}_5$	"	$-\text{OCH}_3$		p.e. 167°/0.5 Torr

Com- puesto NR	R ₂	R ₃	Z ₁	Z ₂	Constante física
2.6	-CH ₃	H	-OCH ₃		p.e. 180°/ 0,1Torr
5. 2.7	-CH ₃	H	-OCH ₃		aceite
2.8	-CH ₃	H	-OCH ₃		> 300° (desc.)
2.9	-CH ₃	3-CH ₃	-OCH ₃		aceite
10. . 2.10	-CH ₃	H	-OCH ₃		p.f. 77-79°
2.11	-C ₂ H ₅	H	-OCH ₃		p.e. 158-162°/ 0,4 Torr
2.12	-CH ₃	H	-OCH ₃		p.e. 168-170°/ 0,5 Torr
15. 2.13	-CH ₃	H	-OCH ₃		p.e. 198°/ 1,5Torr
2.14	-CH ₃	H	-OCH ₃		aceite
2.15	-CH ₃	H	-OCH ₃		p.e. 148-154°/ 0,02Torr
20. 2.16	-CH ₃	H	-OCH ₃		aceite (viscoso)
2.17	-Cl	H	-OCH ₃		p.e. 175-178°/ 0,09 Torr,
25. 2.18	-CH ₃	H	-OCH ₃		aceite

Compuesto No	R ₂	R ₃	Z ₁	Z ₂	Constante física
2.19	-CH ₃	H	-OCH ₃		p.e. 168-172° / 0.05 Torr

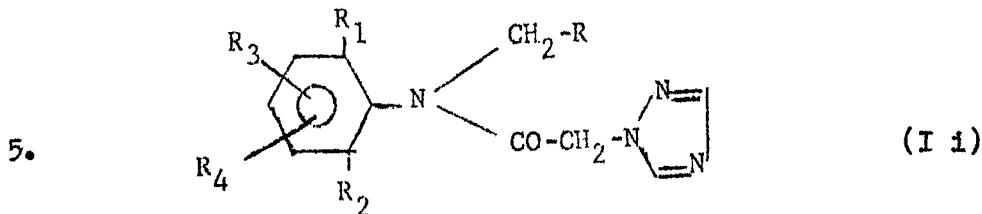
De esta manera o por uno de los métodos indicados antes se preparan también los compuestos de la fórmula Ih



10. siguientes:

Compuesto No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Constante física
2.20	CH ₃	CH ₃	H	H	-COOCH ₃	p.f. 131-132°
2.21	CH ₃	CH ₃	H	H	-CO-SCH ₃	p.f. 148-151°
2.22	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	H	-COOCH ₃	resina
15. 2.23	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	H	-CO-SCH ₃	viscoso
2.24	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	-COOCH ₃	p.e. 162° / 0.01 Torr
2.25	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	-CO-SCH ₃	p.e. 148° / 0.08 Torr
2.26	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H	-COOCH ₃	p.f. 135-137°
2.27	CH ₃	C ₂ H ₅	4-Br	H	-COOCH ₃	p.f. 119-120°
2.28	CH ₃	CH ₃	H	H	-COOC ₂ H ₅	p.f. 137-139°
20. 2.29	CH ₃	H	5-CH ₃	H	-COOCH ₃	p.f. 130-132°
2.30	CH ₃	Cl	H	H	-COOCH ₃	p.f. 109-112°
2.31	CH ₃ O	CH ₃	H	H	-COOCH ₃	p.f. 150-152°
2.32	CH ₃	Cl	H	H	-CO-SCH ₃	viscoso
2.33	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	5-CH ₃	-COOCH ₃	p.f. 105-108°
2.34	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	5-CH ₃	-CO-SCH ₃	p.f. 123-125°
25. 2.35	CH ₃	isoC ₃ H ₇	H	H	-COOCH ₃	p.f. 95-98°

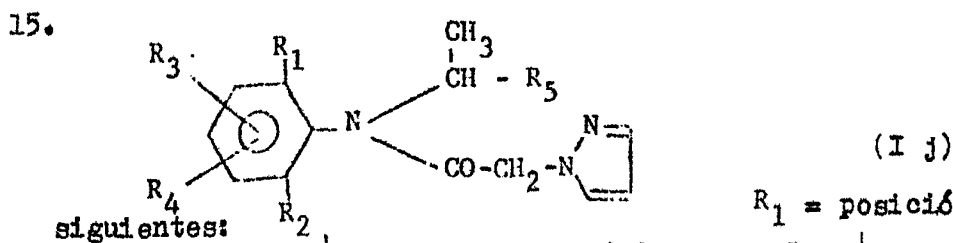
De manera correspondiente se preparan también los compuestos de la fórmula I i



siguientes:

Compuesto Nº	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Constante física
2.36	CH ₃	CH ₃	H	H	-COOCH ₃	p.e. 175 ^o /0.01 Torr
2.37	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	H	-COOCH ₃	p.e. 147 ^o /0.006 Torr
10. 2.38	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	5-CH ₃	-COOCH ₃	p.e. 158 ^o /0.003 Torr
2.39	CH ₃	CH ₃	H	H	-CO-S-CH ₃	viscoso

De esta manera o por uno de los métodos indicados antes se preparan también los compuestos de la fórmula I j



siguientes:

R₁ = posición 2

Compuesto Nº	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Constante física
20. 2.40	CH ₃	CH ₃	H	H	-COOCH ₃	n _D ²² = 1.5222
2.41	CH ₃	CH ₃	H	H	-COSCH ₃	viscoso
2.42	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	H	-COOCH ₃	viscoso
2.43	CH ₃	CH ₃	3-CH ₃	5-CH ₃	-COOCH ₃	p.e. 162 ^o /0.001 Torr
2.44	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	-COOCH ₃	p.e. 108 ^o /0.02 Torr
2.45	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	H	-COOCH ₃	p.e. 132 ^o /0.09 Torr
25. 2.46	CH ₃	Cl	H	H	-COOCH ₃	p.e. 115 ^o /0.02 Torr
2.47	CH ₃	Br	4-Cl	H	-COOCH ₃	p.e. 153 ^o /0.008 Torr
2.48	CH ₃ ⁰	CH ₃	H	H	-COOCH ₃	p.e. 124 ^o /0.06 Torr
2.49	CH ₃ ⁰	Cl	H	H	-COOCH ₃	p.e. 148 ^o /0.03 Torr

Los compuestos de la fórmula I pueden emplearse por sí solos o junto con vehículos apropiados y/o otras materias suplementarias apropiadas. Los vehículos apropiados y las materias suplementarias apropiadas pueden

5. ser sólidas o líquidas y corresponden a las substancias usuales en la técnica de las formulaciones, como, por ejemplo, materias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes, aglomerantes o abonos. La preparación de tales agentes se efectúa de manera ya de sí conocida, por mixturación y molturación íntimas de los componentes. Para la aplicación, los compuestos de la fórmula I pueden hallarse en las formas de presentación siguientes:
- 10.

formas de presentación

15. sólidas: agentes de espolvoreo, agentes de esparcimiento, gránulos, granulados, granulados de envoltura, granulados de impregnación y granulados homogéneos;
- 20.

formas de presentación

líquidas:

- a) concentrados de materia activa dispersables en
25. agua: polvos para aspersiones (povos humectables), pastas, emulsiones, concentrados para solución;
- b) soluciones: aerosoles.

El contenido de materia activa en los agentes descritos antes se halla entre 0,1 y 95 % en peso.

5: Los compuestos de la fórmula I, para ajustarse a las circunstancias dadas, pueden lógicamente utilizarse, para ensanchar su espectro de acción, junto con otros pesticidas apropiados, como, por ejemplo, fungicidas, bactericidas insecticidas, acaricidas, herbicidas o materias activas que influyan en el desarrollo vegetal.

10. Las materias activas de la fórmula I pueden formularse de la manera siguiente, por ejemplo:

Agentes de espolvoreo

Para preparar: a) un agente de espolvoreo al 5 % y b) un agente de espolvoreo al 2 %, se emplean las materias siguientes:

15. a) 5 partes de materia activa y
95 partes de talco;
- b) 2 partes de materia activa,
1 parte de ácido silícico ultradisperso y
97 partes de talco.

20. Se mezclan y muelen las materias activas con las materias de vehículo y en esta forma pueden espolvorearse para el uso.

Granulado

25. Para preparar un granulado al 5 % se emplean las materias siguientes:

- 5 partes de materia activa,
0,25 partes de epiclorohidrina,
0,25 partes de éter cetilpoliglicólico,
3,50 partes de polietilenglicol y
5. 91 partes de caolín (de tamaño granular 0,3 a
0,8 mm).

Se mezcla la substancia activa con la epiclorohidrina y se disuelve la mezcla con 6 partes de acetona. Luego se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpoliglicólico. La solución así obtenida se rocía sobre el caolín y a continuación se evapora la acetona en vacío. Un microgranulado de este tipo es apropiado especialmente para la aplicación al terreno.

10.

Polvos para aspersiones

15. Para preparar: a) un polvo para aspersiones al 70 %; b) un polvo para aspersiones al 40 %; c) y d) un polvo para aspersiones al 25 %; y e) un polvo para aspersiones al 10 % se emplean los ingredientes siguientes:

20. a) 70 partes de materia activa,
5 partes de dibutilnaftilsulfonato sódico,
3 partes de condensado de ácidos naftalinsulfónicos, ácidos fenolsulfónicos y formaldehído 3:2:1,
25. 10 partes de caolín y
12 partes de creta de Champagne;

- b) 40 partes de materia activa,
5 partes de ácido ligninsulfónico, sal sódica,
1 parte de ácido dibutilnaftalinsulfónico,
sal sódica, y
5. 54 partes de ácido silícico;
- c) 25 partes de materia activa,
4,5 partes de ligninsulfonato cálcico,
1,9 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne
e hidroxietilcelulosa,
10. 1,5 partes de dibutilnaftalinsulfonato sódico,
19,5 partes de ácido silícico,
19,5 partes de creta de Champagne y
28,1 partes de caolín;
- d) 25 partes de materia activa,
15. 2,5 partes de isooctilfenoxi-polioxietilen-etanol,
1,7 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne e
hidroxietilcelulosa,
8,3 partes de silicato sódico de aluminio,
16,5 partes de kieselgur y
20. 46 partes de caolín;
- e) 10 partes de materia activa,
3 partes de mezcla de las sales sódicas de
sulfatos de alcohol graso saturados,
25. 5 partes de condensado de ácido naftalinsul-
fónico y formaldehído y
82 partes de caolín.

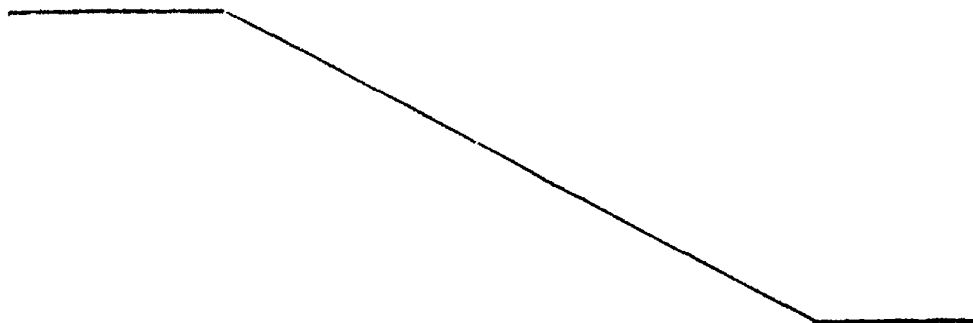
5. Se mezclan íntimamente las materias activas con las materias suplementarias en mezcladoras adecuadas y se muele en molinos y calandrias correspondientes. Se obtienen polvos para aspersiones de excelente humectabilidad y capacidad de cernimiento, los cuales pueden diluírse con agua para formar suspensiones de cualquier concentración que se desee y sirven especialmente para la aplicación a las hojas.

Concentrados emulgibles

10. Para preparar un concentrado al 25 %, emulgible, se emplean las materias siguientes:

- 25 partes de materia activa,
2,5 partes de aceite vegetal epoxidado,
10 partes de una mezcla de sulfonato de
15. alquilarilo y éter poliglicólico .
de alcohol graso,
5 partes de dimetilformamida y
57,5 partes de xileno.

20. De este concentrado pueden prepararse por dilución con agua emulsiones de cualquier concentración que se desee, las cuales son aptas especialmente para la aplicación a las hojas.



Ejemplo 4

Acción contra Phytophthora infestans en los
tomates

Ia) Acción preventiva residual

5. Después de criar por 3 semanas unas plantas de tomate de la especie "Roter Gnom" y de regarlas con un caldo (preparado a partir de la substancia activa formulada como polvo para aspersiones) que contiene 0,05 % de substancia activa, se las infecta, una vez secas,
10. con una suspensión de zoosporos de Phytophthora infestans. Se las deja luego durante 6 días en una cámara climática, a 18 - 20° y con alta humedad del aire, la cual se crea por medio de una nebulización artificial. Al cabo de dicho tiempo aparecen manchas típicas en las hojas. El número y
15. el tamaño de estas manchas sirven de escala para la evaluación de la substancia ensayada.

Ib) Acción curativa

20. Después de tres semanas de cría se riegan unas plantas de tomate de la especie "Roter Gnom" con una suspensión de zoosporos del hongo y se incuban en una cabina a temperatura de 18 a 20° y con el aire saturado de humedad. La humectación se interrumpe al cabo de 24 horas. Una vez secas las plantas, se las riega con un caldo que contiene en concentración de 0,05 % la substancia
25. activa formulada como polvo para aspersiones. Cuando se ha secado la empañadura se vuelven las plantas a la cabina

de humectación y se las mantiene en ella durante 4 días. El número y el tamaño de las manchas típicas que al cabo de este tiempo aparecen en las hojas sirven de escala para la evaluación de la actividad de las sustancias ensayadas.

5. II) Acción sistémica preventiva

10. A la superficie del terreno de plantas de tomate de tres semanas de la especie "Roter Gnom" puestas en macetas se aplica en concentración de 0,05 % (respecto al volumen de terreno) la sustancia activa formulada como polvo para aspersiones. Después de tres días de espera, se rocía la cara inferior de las hojas de las plantas con una suspensión de zoosporos de Phytophthora infestans. A continuación se mantienen las plantas durante 5 días en una cabina de aspersión a temperatura de 18 a 20° y con el aire saturado de humedad. Al cabo de dicho tiempo se forman manchas típicas en las hojas. El número y el tamaño de estas manchas sirven para evaluar la actividad de las sustancias ensayadas.

15. En estos tres ensayos los compuestos de la fórmula I manifestaron buena acción fungicida foliar.

20. Con los compuestos de los Grupos Ib y Id se redujo por término medio a menos del 20 % el ataque micótico. Con los compuestos de la subfórmula I', lo mismo que con los de las fórmulas Ih y Ij, se inhibió completamente o casi completamente (0 a 10 %) el ataque micótico. Sirvieron aquí de control plantas de tomate infectadas, pero no tratadas (= 100 % de ataque).

25.

Ejemplo 5

Acción contra Plasmopara viticola (Bert. et Curt.)

(Berl. et De Toni) en la vid

a) Acción preventiva residual

5. Se criaron en el invernadero plantones de vid de la clase "Chasselas". En el estadio de las 10 hojas se regaron tres de las plantas con un caldo (0,05 % de materia activa) hecho de la substancia activa formulada como polvo para aspersiones. Una vez seca la empañadura
10. se infectaron uniformemente las plantas por la cara inferior de las hojas con la suspensión de esporos del hongo. A continuación se mantuvieron las plantas en una cámara de humectación durante 8 días. Transcurrido este tiempo aparecieron en las plantas de control síntomas evidentes
15. de enfermedad. El número y el tamaño de los lugares de infección en las plantas tratadas sirvieron de escala para evaluar la actividad de las substancias ensayadas.

b) Acción curativa

20. Se criaron en el invernadero unos plantones de vid de la especie "Chasselas" y en el estadio de las 10 hojas se los infectó con una suspensión de esporos de Plasmopara viticola por la cara inferior de las hojas. Al cabo de 24 horas se regaron las plantas con un caldo de 0,05 % de materia activa, hecho de un polvo para aspersiones de la materia activa. A continuación se mantuvieron
25. las plantas 7 días más en la cabina de humectación. Trans-

5. corrido dicho tiempo se manifestaron en las plantas de control los síntomas de la enfermedad. El número y el tamaño de los lugares de infección en las plantas tratadas sirvieron de escala para la evaluación de la eficacia de las sustancias ensayadas.

10. Los compuestos de la fórmula I mostraron buenos efectos fungicidas foliares en estos dos ensayos y el ataque micótico de la vid bajó a menos del 20 % en comparación con las plantas de control. Manifestaron acción especialmente buena los compuestos de los Subgrupos Ib y Id y los de la subfórmula I'. Con una gran parte de los compuestos, por ejemplo con los compuestos n° 1.1, 1.2, 1.3, 1.5, 1.6, 1.9, 1.13, 1.15, 1.18, 1.30, 1.34, 1.35, 1.36, 1.38, 1.39, 1.40, 1.54, 1.59, 1.60 y asimismo 15. 2.13, 2.20 a 2.25, 2.30, 2.31, 2.33, 2.34 y 2.40, se combatió completamente o casi completamente (0 a 5 % de ataque) el ataque micótico, incluso con concentraciones de 0,02 % tan sólo de materia activa.

Ejemplo 6

20. Acción contra Pythium debaryanum en la remolacha azucarera (Beta vulgaris)

a) Acción después de la aplicación al terreno

25. Se cultivó el hongo sobre granos de avena estériles y se añadieron éstos a una mezcla de tierra y arena. La tierra así infectada se depositó en macetas y se sembró

5. con semillas de remolacha azucarera. Inmediatamente después de la siembra se regó la tierra con suspensiones acuosas de los preparados de ensayo, formulados como polvos para aspersiones (20 ppm de materia activa respecto al volumen de tierra).

10. Se colocaron luego las macetas por 2 a 3 semanas en el invernadero, a 20-24° C. Mientras tanto se mantuvo la tierra uniformemente húmeda por ligera rociadura con agua. En la evaluación de la prueba se determina la brotadura de las plantas de remolacha azucarera y asimismo la proporción de plantas sanas y plantas enfermas.

b) Acción después de la aplicación como desinsectante

15. Se cultiva el hongo sobre granos de avena estériles y se añaden los granos a una mezcla de tierra y arena. La tierra así infectada se deposita en macetas y se siembra con semillas de remolacha azucarera que han sido desinsectadas con los preparados de ensayo formulados como polvo para desinsectación (1000 ppm de materia activa respecto al peso de semillas). Se conservan en el invernadero a 20-24° C, durante 2 a 3 semanas, las macetas sembradas y mientras tanto se mantiene uniformemente húmeda la tierra por ligera rociadura con agua.

20. En la evaluación se determina la brotadura de las plantas de remolacha azucarera y asimismo la proporción de plantas sanas y plantas enfermas.

25.

Después del tratamiento con las materias activas de la fórmula I, tanto en las condiciones de ensayo a) como en las b) brotaron más del 80 % de las plantas de remolacha azucarera y éstas tenían aspecto sano.

Cabe destacar la fuerte acción de los compuestos n° 2.21, 2.22 y 2.33, con los cuales se reprimió por completo un ataque de Pythium.

Ejemplo 7

10. Acción contra Cercospora arachidicola en el cacahuete (Arachis hypogaea)

Acción protectora residual

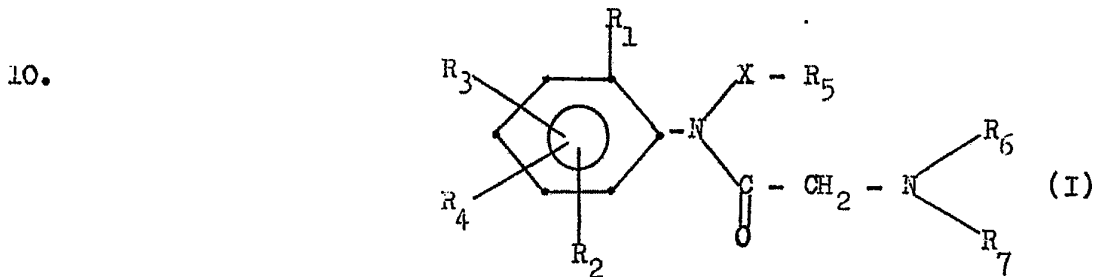
15. Se riegan con un caldo (0,02 % de substancia activa) hecho de polvo para aspersiones de la substancia activa unas plantas de cacahuete de 10 a 15 cm de altura y 48 horas más tarde se las infecta con una suspensión de conidios del hongo. Las plantas infectadas se incuban durante 24 horas a unos 21° C y con alta humedad del aire y a continuación se depositan en un invernadero hasta la aparición de las manchas típicas en las hojas. La evaluación de la acción fungicida se efectúa a los 12 días de la infección y basándose en el tamaño y el número de las manchas surgidas.

20. En comparación con las plantas de control, infectadas pero no tratadas, el ataque micótico se inhibió fuertemente en el tratamiento con materias activas de la fórmula I, especialmente con la aplicación de los compuestos n° 1.27, 1.30, 1.53 y 1.56 (ataque de 0 a 5 %).

N O T A

5. Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patentes suizas núms. 12650/75 y 12651/75 del 30 de Septiembre de 1975.

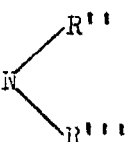
1. Procedimiento para preparar derivados N-(fenil sustituidos)-N-(acetilsustituidos) de alanina y glicina, que responden a la fórmula general I



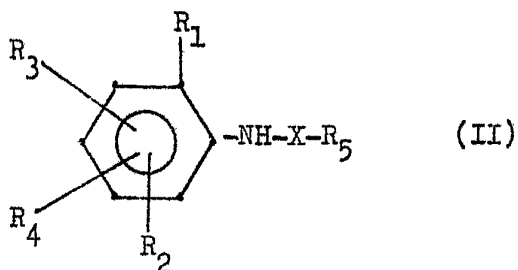
en la que

15. R_1 es alquilo de C_1-C_4 , alcoxilo de C_1-C_4 ó halógeno,
 R_2 es hidrógeno, alquilo de C_1-C_3 , alcoxilo de C_1-C_4 ó halógeno,
 R_3 es hidrógeno, alquilo de C_1-C_3 o halógeno,
 20. R_4 es hidrógeno o metilo,
 sin que el número total de los átomos de C de los sustituyentes R_1, R_2, R_3 y R_4 en el anillo fenílico sea superior a 8,

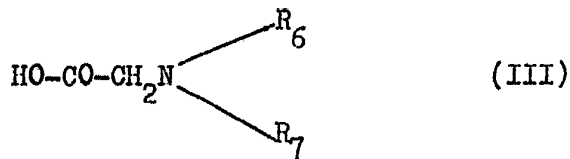
25. X representa $-CH_2-$ ó $-CH-$,
 $\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -CH- \end{array}$

R_5 representa $-COOR'$, $COSR'$ o $-CON$  donde

- R' , R'' y R''' significan, independientemente uno de otro, metilo o etilo),
- R_6 representa hidrógeno o tiene un significado dado para R_7 , pero independiente,
5. R_7 significa un radical alquílico de C_1-C_6 , eventualmente substituido por ciano, por hidroxilo o por alcoxilo de C_1-C_3 , o bien es un radical alquénilico de C_3-C_6 , eventualmente substituido por halógeno, o significa
10. un grupo alquínilico de C_3-C_6 o cicloalquílico de C_3-C_7 , además de que
- R_6 y R_7 juntos pueden denotar un radical alquilénico o alquénilénico de C_2-C_6 , eventualmente substituido una o varias veces por halógeno
15. o por alquilo de C_1-C_3 y que eventualmente está interrumpido por uno o dos heteroátomos, con inclusión de las sales de los compuestos de la fórmula I con ácidos inorgánico u orgánicos, caracterizado porque, en su realización, se efectúa la acilación
20. de un compuesto de la fórmula II

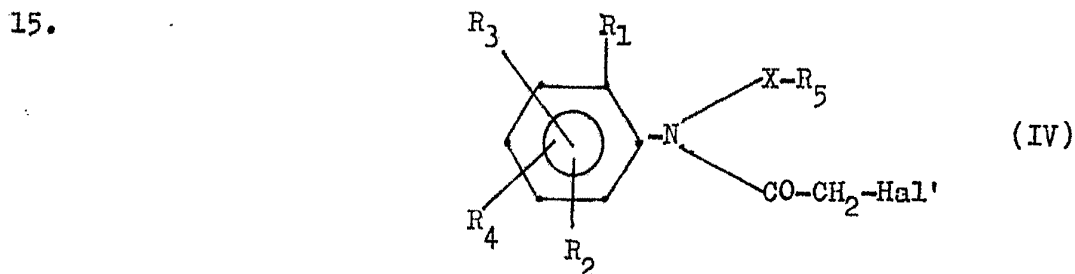


con un ácido carboxílico de la fórmula III

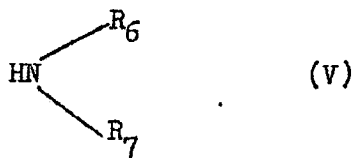


5. o su éster, anhídrido de ácido o el halohidrato de su haluro de ácido, en cuyas fórmulas II y III, los sustituyentes R_1 , R_7 y X tienen el mismo significado dado para la fórmula I.

10. 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque, en una variante de su realización, se efectúa la monohaloacilación inicial correspondiente de un compuesto de la fórmula II, dado en la reivindicación 1, pasando por un producto intermedio de la fórmula IV



20. y ulterior reacción con una amina secundaria de la fórmula V



en cuyas fórmulas IV y V los sustituyentes R_1 hasta R_7 y X tienen el mismo significado que se les ha atribuido para la fórmula I, mientras que Hal' representa un átomo de halógeno, de preferencia cloro o bromo.

5. 3. Procedimiento para preparar derivados N-(fenilsustituidos)-N-(acetilsustituidos) de alanina y glicina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 44 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

10.

Madrid, 29 Septiembre 1975

p.a.

JAIME ISERN

p. p.

Firmado: JOSE L. MORA