

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

⑩ ES	⑪	NUMERO	⑩ A.1
	⑫	456.359	
	⑬	FECHA DE PRESENTACION	
		98-2-77	

PATENTE DE INVENCION

⑬ PRIORIDADES: ⑭ NUMERO	⑮ FECHA	⑯ PAIS
22811/1976	2 de marzo de 1976	Japón

⑰ FECHA DE PUBLICIDAD	⑱ CLASIFICACION INTERNACIONAL	⑲ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	COTC;AOIN	

⑳ TITULO DE LA INVENCION
Procedimiento para preparar derivados de N-tricloroacetil-N - clorbenzoilhidrazina.

㉑ SOLICITANTE (S)
KUREHA KAGAKU KOGYO KABUSHIKI KAISHA.

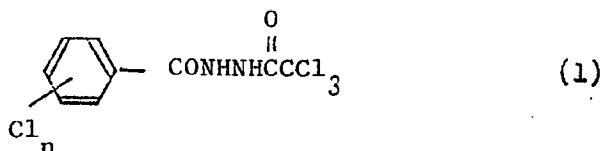
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
No. 8, 1-chome, Horidome-cho, Nihonbashi, Chuo-Ku, Tokyo, Japón.

㉒ INVENTOR (ES)

㉓ TITULAR (ES)

㉔ REPRESENTANTE
GOMEZ ACEBO

Esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar nuevos derivados de N-tricloroacetil-N'-clorobenzoilhidrazina, de fórmula:



5 en la que n representa 1 ó 2, cuyos derivados son especialmente útiles como agentes fungicidas en agricultura.

 Como derivados de N-sustituido-N' -clorobenzoilhidrazina, se conocen hasta el presente los derivados N-acetil-N'-clorobenzoilhidrazina, pero se desconocen aquellos tipos tricloroacetil-sustituidos o más específicamente aquellos que tienen la forma
10 N-tricloroacetil-N'-clorobenzoilhidrazina.

 El objeto de la presente invención es un procedimiento para preparar dichos derivados desconocidos de N-tricloroacetil-N'-clorobenzoilhidrazina, que tienen un efecto fungicida altamente superior en relación a diversas enfermedades de plantas agrícolas.
15

 Debido a la actividad fungicida de los compuestos obtenidos por la presente invención, los mismos son útiles para incorporarse en una composición que incluye por lo menos uno de los citados
20 compuestos, como sustancia fungicidamente eficaz, y cuyas composiciones se adaptan al control de enfermedades de plantas agrícolas.

 Los nuevos derivados del tipo antes indicado y que pueden obtenerse por el procedimiento de esta invención, se pueden agrupar en la forma indicada en la siguiente tabla I.
25

Tabla I

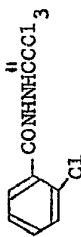




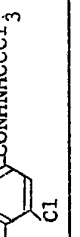
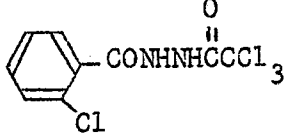
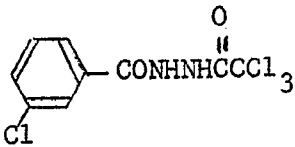
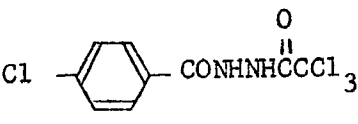
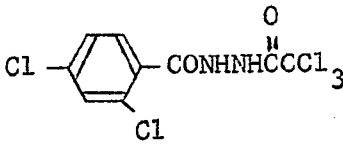
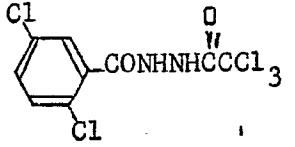
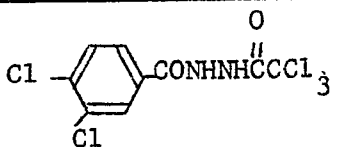
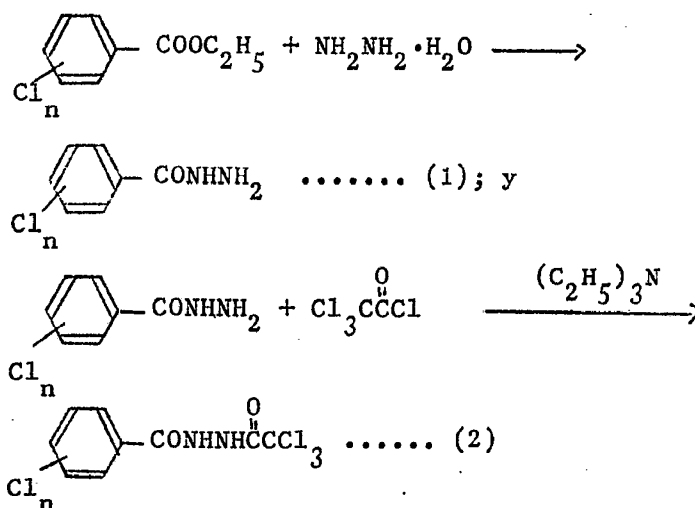
Compuesto No.	Fórmula estructural	Nombre	P.F.	Rendimiento %
1		N-tricloroacetil-N'-2-clorobenzoilhidrazina	168 - 170°C	57%
2		N-tricloroacetil-N'-3-clorobenzoilhidrazina	143 - 144°C	76%
3		N-tricloroacetil-N'-4-clorobenzoilhidrazina	165 - 166°C	70%
4		N-tricloroacetil-N'-2,4-diclorobenzoilhidrazina	149 - 150°C	80%
5		N-tricloroacetil-N'-2,5-diclorobenzoilhidrazina	127 - 130°C	51%
6		N-tricloroacetil-N'3,4-diclorobenzoilhidrazina	183 - 185°C	50%

Tabla I

<u>Compuesto No.</u>	<u>Fórmula estructural</u>
1	 <p>Chemical structure of compound 1: A benzene ring with a chlorine atom at the 2-position and a triethylamide group (-CONHNHCOCCl₃) at the 1-position. The carbonyl oxygen is double-bonded to the nitrogen of the triethylamide group.</p>
2	 <p>Chemical structure of compound 2: A benzene ring with a chlorine atom at the 3-position and a triethylamide group (-CONHNHCOCCl₃) at the 1-position. The carbonyl oxygen is double-bonded to the nitrogen of the triethylamide group.</p>
3	 <p>Chemical structure of compound 3: A benzene ring with a chlorine atom at the 4-position and a triethylamide group (-CONHNHCOCCl₃) at the 1-position. The carbonyl oxygen is double-bonded to the nitrogen of the triethylamide group.</p>
4	 <p>Chemical structure of compound 4: A benzene ring with chlorine atoms at the 2 and 6 positions and a triethylamide group (-CONHNHCOCCl₃) at the 1-position. The carbonyl oxygen is double-bonded to the nitrogen of the triethylamide group.</p>
5	 <p>Chemical structure of compound 5: A benzene ring with chlorine atoms at the 3 and 5 positions and a triethylamide group (-CONHNHCOCCl₃) at the 1-position. The carbonyl oxygen is double-bonded to the nitrogen of the triethylamide group.</p>
6	 <p>Chemical structure of compound 6: A benzene ring with chlorine atoms at the 1 and 3 positions and a triethylamide group (-CONHNHCOCCl₃) at the 1-position. The carbonyl oxygen is double-bonded to the nitrogen of the triethylamide group.</p>

<u>Nombre</u>	<u>P.F.</u>	<u>Rendimiento</u> %
N-tricloroacetil-N ¹ -2-clorobenzoilhidrazina	168 - 170°C	57%
N-tricloroacetil-N ¹ -3-clorobenzoilhidrazina	143 - 144°C	76%
N-tricloroacetil-N ¹ -4-clorobenzoilhidrazina	165 - 166°C	70%
N-tricloroacetil-N ¹ -2,4-diclorobenzoilhidrazina	149 - 150°C	80%
N-tricloroacetil-N ¹ -2,5-diclorobenzoilhidrazina	127 - 130°C	51%
N-tricloroacetil-N ¹ 3,4-diclorobenzoilhidrazina	183 - 185°C	50%

El procedimiento de la invención para preparar los citados nuevos derivados, comprende las siguientes etapas:



(en donde n es un entero de 1 ó 2)

5 Más específicamente, el éster benzoico cloro-sustituido de fórmula (1) y el hidrato de hidrazina se agitan y calientan en un disolvente tal como alcohol, para proporcionar la correspondiente hidrazida de ácido la cual se añade entonces en una fase de benceno, goteando con una cantidad equimolar de cloruro de tricloroacetilo en presencia de una cantidad equimolar de trietilamina, tras lo cual la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 1-7 horas, para proporcionar el producto final deseado.

15 A continuación el procedimiento de esta invención se describirá más detalladamente con referencia a los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

Preparación de N-tricloroacetil-N -3-clorobenzoilhidrazina (Compuesto No. 2)

20 Se refluyen durante 3 horas, bajo calor y agitación, 29,7 g (0,16 mol) de éster 3-clorobenzoico y 8,9g (0,18 mol) de hidrato de

hidrazina al 100% en 30 ml de etanol. Tras enfriar, los cristales blancos formados se filtran y se lavan suficientemente con éter etílico. De este modo, se obtienen 13 gramos de hidrazida de ácido 3-clorobenzoico en forma de cristales blancos, p.f. : 156 - 158°C; rendimiento: 48%.

Se suspenden 3,4 g. (0,02 mol) de la hidrazida en 100 ml de benceno y se añaden 2 g. (0,02 mol) de trietilamina y se gotea adicionalmente 3,7 g (0,02 mol) de cloruro de tricloroacetilo. A continuación, la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante 5,5 horas. Los cristales así sedimentados se filtran y se lavan suficientemente con agua corriente. A continuación, los productos se recrystalizan en benceno para proporcionar 4,8 g de tricloroacetil-N'-3-clorobenzoilhidrazina en forma de cristales blancos; p.f. : 143 - 144°C; rendimiento: 76%.

Ejemplo 2

Preparación de N-cloroacetil-N'-4-clorobenzoilhidrazina (Compuesto No. 3)

A 25 ml de etanol se añaden 22 g (0,12 mol) de éter etílico 4-clorobenzoico y 6 g (0,12 mol) de hidrato de hidrazina al 100% y la mezcla de reacción se refluxa durante 4,5 horas bajo calor. Tras enfriar, los cristales blancos sedimentados se añaden a éter etílico y se agita bien, se pulveriza y se filtra. Entonces, los productos se agitan bien tras la ulterior adición con éter etílico, para proporcionar 8,7 g de hidrazida de ácido 4-clorobenzoico en forma de cristales blancos; p.f. 162 - 164°C. rendimiento : 43%.

Se suspenden entonces 3,4 g (0,02 mol) de la hidrazida en 100 ml de benceno y se añaden 2g (0,02 mol) de trietilamina y se gotean adicionalmente 3,7g (0,02 mol) de cloruro de tricloroacetilo. La mezcla de reacción se agita bien durante 2,5 horas

y los cristales sedimentados se filtran y se lavan bien con agua fresca, para proporcionar 4,4g de N-tricloroacetil-N'-4-clorobenzoilhidrazida en forma de cristales blancos; p.f. 165 - 166°C.
Rendimiento : 70%.

5

Ejemplo 3

Preparación de N-tricloroacetil-3,4-diclorobenzoilhidrazina (Compuesto No. 6)

10

Se refluje bajo calor, durante 6,5 horas, 17,5g (0,08 mol) de éster etílico de ácido 3,4-diclorobenzoico y 4,3g (0,086 mol) de hidrato de hidrazina al 100% en 30 ml de etanol. Después de enfriar, los cristales blancos sedimentados se añaden a éter etílico y la mezcla de reacción se agita lo suficiente y se pulveriza. Los productos así obtenidos se filtran y se lavan bien con éter etílico, para proporcionar 9,3g de hidrazida de ácido 3,4-diclorobenzoico en forma de cristales blancos. p.f. 168 - 170°C.
Rendimiento : 57%.

15

Se suspenden 4g (0,02 mol), de la hidrazida así obtenida en 150 ml de benceno y se añaden 2g(0,02 mol) de trietilamina y adicionalmente se gotean 3,7 g (0,02 mol) de cloruro de tricloroacetilo. La mezcla de reacción se agita lo suficiente a temperatura ambiente durante 7 horas y los cristales así sedimentados se filtran y se lavan bien con agua fresca, para proporcionar 3,5 g de hidrazina de ácido N-tricloroacetil-N -3,4-diclorobenzoico en forma de cristales blancos; p.f. 183 - 185°C. Rendimiento : 50%.

20

25

Los derivados de N-tricloroacetil-N -clorobenzoilhidrazina así obtenidos muestran un efecto fungicida superior con respecto a varios hongos de enfermedades de plantas, especialmente aquellos del añublo del arroz, añublo tardío del tomate y mildew pulverulento del pepino.

30

Puesto que estos nuevos productos no solo no contienen ninguno de los átomos de metal pesado que normalmente son perjudiciales para la salud humana, sino que también los mismos no presenta efecto adverso sobre las plantas de cultivo, las composiciones fungicidas que contienen al menos uno de estos nuevos compuestos en su cantidad fungicida, son altamente eficaces y ventajosos para utilizarse en el control de diversas enfermedades de plantas.

Es posible emplear al menos uno de los nuevos y eficaces compuestos antes citados como componente o componentes eficaces y fungicidas de las composiciones del tipo anterior y de hecho, en cualquier estado adecuado, se utilizarán preferiblemente per se o junto con un vehículo adecuado, agua, disolvente, líquido o diluyente, y en forma de polvos, gránulos, emulsiones, suspensiones o similares.

Los nuevos compuestos fungicidas anteriores se pueden utilizar per se o en combinación con aditivos y/o agentes auxiliares convencionales, tales como humectantes, diluyentes, emulsionantes y adhesivos para estabilizar de un modo más ventajoso la función fungicida.

Por otra parte, se ha encontrado que cualquiera de las medicinas y/o fertilizantes de uso agrícola pueden emplearse en combinación con los nuevos compuestos fungicidas sin provocar la descomposición o deterioración de los compuestos. Estos agentes utilizables en combinación pueden consistir en otros fungicidas, insecticidas y similares. Para esta finalidad, puede emplearse, si se desea, una mezcla de estos agentes o utilizarse simultáneamente los mismos.

A continuación se ofrecen varios ejemplos de utilización de los compuestos obtenidos por el procedimiento de la invención.

Ejemplo 4

Aplicación en forma de polvo

Compuesto

N-tricloroacetil-N'-2-clorobenzoilhidrazina (Compuesto No. 1). p.f. : 168 - 170°C.

Composición fungicida agrícola

Formulación:

El citado compuesto 3 partes en peso
arcilla40 partes en peso
creta 57 partes en peso

Estos componentes se mezclan entre sí y se pulverizan para proporcionar un polvo fino que puede dispersarse por medio de un soplador.

Ejemplo 5

Aplicación en forma de una suspensión acuosa

Compuesto

N-tricloroacetil-N'-4-clorobenzoilhidrazina (Compuesto No. 3). p.f. : 165 - 166°C.

Composición fungicida agrícola

Formulación:

el citado compuesto 50 partes en peso
polioxietilentalquilarileter ... 6 partes en peso
kieselguhr 44 partes en peso

Estos componentes se mezclan entre sí y se pulverizan y utilizan en forma de una suspensión acuosa por adición de una cantidad adecuada de agua.

A continuación se ofrecen varios ensayos preferidos para

controlar enfermedades de plantas.

Ejemplo 6

Ensayos en macetas para controlar el añublo del arroz

5 Un gran número de macetas de porcelana porosa, cada una de ellas con un diámetro de 10 cm., se cultivan con plantas de arroz de tipo de agua "Japonica" de Oryza sativa L, - "variedad : CASANISHIKI" en la cuarta etapa foliar. Cada maceta se planta con 20 tallos de la planta de arroz. Tres de las macetas consisten en un área de tratamiento. Estas plantas se aplican bien con 10 el polvo humectable indicado anteriormente en el ejemplo 5, tras diluirse con agua a la concentración deseada para proporcionar una suspensión acuosa. La suspensión se aplica sobre las plantas por medio de una pulverización de líquido en tal grado que la totalidad de las hojas se encuentren bien mojadas. Después de secarse, 15 las hojas se inoculan con esporas del hongo del añublo del arroz, Piricularia oryzae, por pulverización de una suspensión acuosa de dicho hongo. A continuación, las macetas tratadas se colocan en una atmósfera de alta humedad, a 27 - 28°C, durante 4 días.

20 Las hojas más elevadas de los tallos de las plantas de arroz de cada tres macetas se examinan cuidadosamente y se anota el número observado de lesiones. Un número igual de macetas que no habían sido tratadas con la suspensión fungicida, se inocula igualmente como control y se anota el número de lesiones, 25 encontrándose el grado de control por la siguiente fórmula.

$$\text{Grado de control, \%} = \left(1 - \frac{\text{número de lesiones en hojas tratadas}}{\text{número de lesiones en hojas sin tratar}} \right) \times 100$$

Los resultados así determinados se muestran en la siguiente tabla II.

Tabla II

Compuesto usado	Concentración (ppm)	Número de manchas infectadas en las hojas	Proporción de su- presión de infec- ción (%)
No. 1	500	177	77,6
No. 2	500	15	98,1
No. 3	500	28	96,5
No. 4	500	126	84,0
No. 5	500	0	100
No. 6	500	0	100
Sin tratar	-	789	-

Observaciones: Los números de los compuestos mostrados anteriormente son iguales que los indicados en la tabla I anterior.

5

Ejemplo 7Ensayo en macetas para controlar el mildew pulverulento sobre plantas de pepino.

Para el cultivo de plantas de pepino en la segunda etapa foliar, variedad: SAGAMI hampaku, se utiliza un número de macetas de 10 cm. de diámetro. Cada planta se pone en una maceta. Cada tres macetas se agrupan para formar un área de tratamiento. Estas plantas se aplican con una suspensión acuosa del polvo humectable, ejemplo 5, tras diluirse con agua. La aplicación se lleva a cabo por medio de una pulverización líquida. Después de secarse, se inoculan todas las hojas con esporas del hongo del mildew pulverulento, *Pseudoperonospora cubensis*, por pulverización. A continuación, las plantas se mantienen en una atmósfera de alta humedad a 22 - 23°C durante 24 horas y en un invernadero-

10

15

ro durante 5 días. Después de transcurrir 5 días desde la inoculación se determina el grado de infección consultando la siguiente clasificación, en forma de una hoja por maceta y por tres macetas para cada área de tratamiento.

5

Clasificación

Índice de infección

Estado de infección

10

"0"	Sin infección
"0,5"	menos de 10% de infección en términos de área de hoja inoculada.
"1"	10 - 20% de infección en términos de área de hoja inoculada.
"2"	20 - 40% de infección en términos de área de hoja inoculada.
"3"	40 - 60% de infección en términos de área de hoja inoculada.
"4"	60 - 80% de infección en términos de área de hoja inoculada.
"5"	más de 80% de infección en términos de área de hoja inoculada.

Los resultados del ensayo se resumen en la siguiente tabla III.

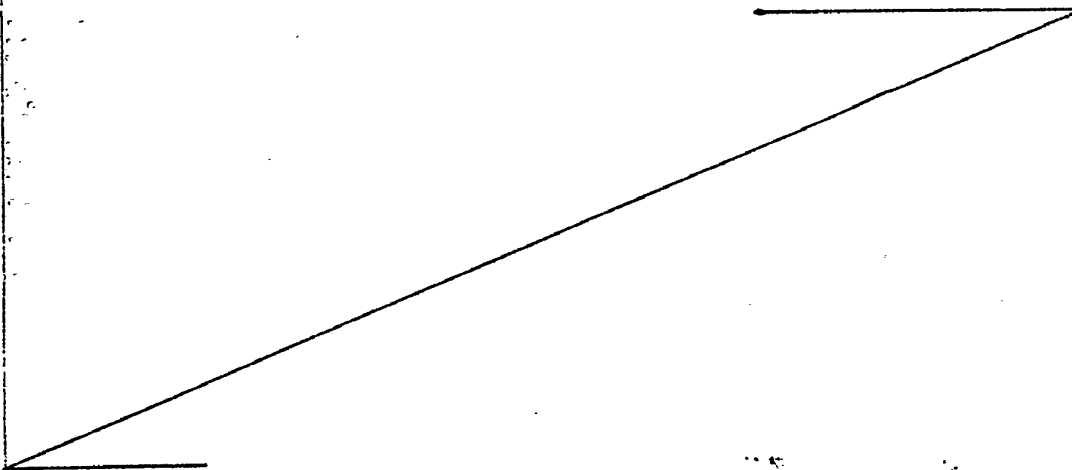


Tabla III

Compuesto usado	Concentración (ppm)	Indice medio de infección	Efecto químico perjudicial
No. 1	500	2	ninguno
No. 2	500	0,5	ninguno
No. 3	500	0,5	ninguno
No. 4	500	0,5	ninguno
No. 5	500	2	ninguno
No. 6	500	0	ninguno
sin tratar	-	5	-

Observaciones: Los números de los compuestos indicados anteriormente son iguales a los ofrecidos en la tabla I anterior.

Ejemplo 8

Ensayo en macetas para controlar el añublo tardío sobre plantas de tomate.

5
10
15

Un número de macetas, cada una de ellas de 10 cm. de diámetro como anteriormente, se plantan, cada una, con una planta de tomate en su cuarta etapa foliar, variedad FUKUFU No. 2. Cada tres macetas se agrupan para formar un área de tratamiento. Las plantas de cultivo se pulverizan con una suspensión acuosa del polvo humectable como se indica en el ejemplo 5 anterior. Después del secado, las hojas de tomate tratadas como anteriormente, se pulverizan con una suspensión acuosa de esporas del hongo del añublo tardío del tomate, *Phytophthora infestans*, preparativamen

5 te cultivado en tuberculos de patata. Las plantas así acondicio-
nadas se mantienen en un invernadero a 20 - 22°C durante dos
días. Después de transcurrir cuatro días desde la citada inocula-
ción, se determina el índice de infección de acuerdo con la an-
terior clasificación, con el fin de fijar el índice medio res-
pectivo de infección por planta. Los resultados del ensayo se
resumen en la siguiente tabla IV.

Tabla IV

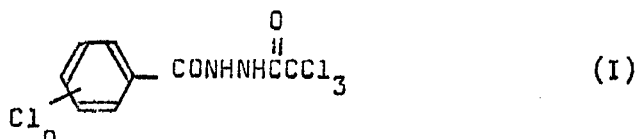
Compuesto usado	Concentración (ppm)	Índice medio de infección	Efecto químico perjudicial
No. 1	500	2	ninguno
No. 2	500	0	ninguno
No. 3	500	0,5	ninguno
No. 4	500	0,3	ninguno
No. 5	500	1	ninguno
No. 6	500	0	ninguno
sin tratar	-	5	-

10 Observaciones: Los números de los compuestos indicados
anteriormente son idénticos a los referi-
dos en la tabla I anterior.

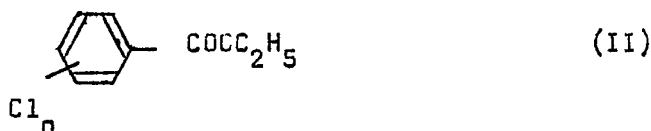
15 Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así
como la manera de realizarse la práctica debe hacerse constar
que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles
de modificación de detalle en cuanto no alteren su principio
fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de N-tricloroacetil-N'-clorobenzoilhidrazina, de fórmula:



en la que n representa un entero de 1 ó 2, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un éster benzoico cloro-sustituído de fórmula:



en la que n se define como anteriormente, con hidrato de hidrazina, bajo calentamiento y en presencia de un disolvente, para proporcionar la correspondiente hidrazida de ácido de fórmula:



en la que n se define como anteriormente; y hacer reaccionar este compuesto resultante con cloruro de tricloroacetilo, en presencia de una cantidad equimolar de trietilamina, tras lo cual la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo de 1 a 7 horas, para proporcionar el producto final deseado de fórmula (I).

2.- Procedimiento para preparar derivados de N-tricloroacetil-N'-clorobenzoilhidrazina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de 14 hojas escritas a máquina por una sola cara.

10 MAR. 1977

Madrid,

KUREHA KAGAKU KOGYO DABUSHIKI KAISHA,

L. GÓMEZ ACELLO (FIRMA)
p. p. Firmador L. Gómez Aceledo