

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES	1 21	NUMERO	10 A1
	22	FECHA DE PRESENTACION	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

29 DIC. 1978

5 MAR. 1979

476.233

PATENTE DE INVENCION

20 PRIORIDADES:	23 FECHA	25 PAIS
31 NUMERO		
P 27 58 021.8	24 de Diciembre 1977	República Federal Alemana.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C //A01N	

52 TITULO DE LA INVENCION

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE ACIDO GLICOLICO

71 SOLICITANTE (S)

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Leverkusen-Bayerwerk - REPUBLICA FEDERAL ALEMANA

72 INVENTOR (ES)

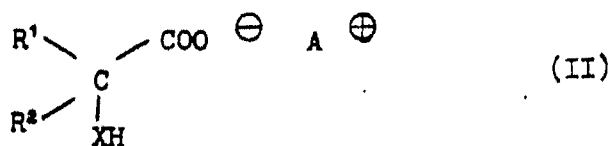
Dr.Hans-Joachim Knops; Dr.Wilhelm Brandes; Dr.Hans Scheinpflug

73 TITULAR (ES)

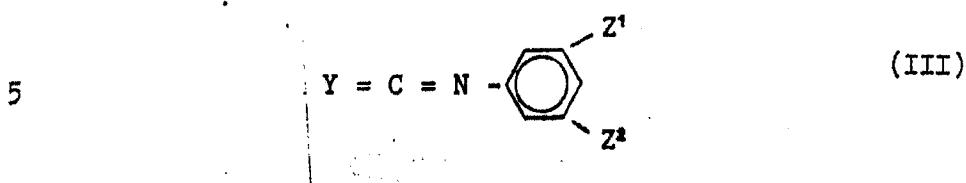
74 REPRESENTANTE

D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y PRMBO

del ácido glicólico de fórmula



donde A, R¹, R² y X tienen los significados arriba indicados se hacen reaccionar con fenilisocianatos de fórmula



donde Y, Z¹ y Z² tienen los significados arriba indicados, en presencia de un diluyente.

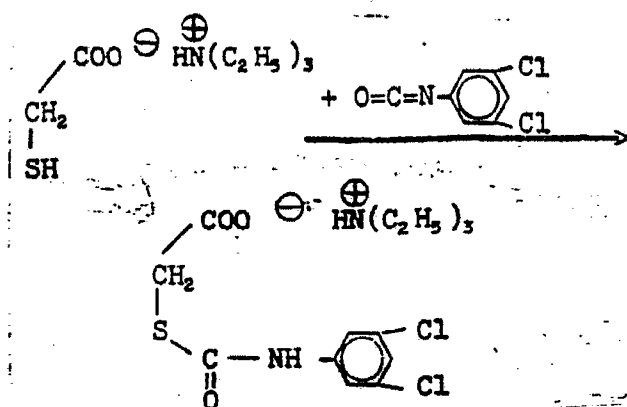
10

Sorprendentemente muestran los derivados de ácido glicólico según la presente invención un efecto fungicida considerablemente más elevado, especialmente contra la clase Botrytis que el tetrametil-tiurandisulfuro conocidos por el actual estado de la técnica, que es un medio reconocidamente bueno de igual sentido de eficacia. Las sustancias activas de la presente invención representan por lo tanto un enriquecimiento de la técnica.

15

Empleando la sal trietilamónica con ácido tioglicólico y el 3,5-diclorofenilisocianato como productos de

partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas



5 Los derivados de ácido glicólico a emplear como productos de partida están en general definidos por la fórmula (II). En esta fórmula A significa preferentemente un metal alcalino, tal como por ejemplo sodio o potasio, así como el resto B-H donde B significa preferentemente una amina terciaria, tal como piridina o trialkilamina con 1 hasta 4 átomos de carbono en cada parte

10 alquilo, R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan preferentemente hidrógeno o alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono. X está preferentemente por oxígeno o azufre.

15 Los productos de partida de fórmula (II) son compuestos en general conocidos en la química orgánica. Se obtienen por lo general en la forma usual mezclando ácidos glicólicos libres con las bases correspondientes.

Las sales que se forman se pueden seguir reaccionando directamente sin aislarlas (veáse también los ejemplos de obtención).

5 Los fenilisocianatos asimismo necesarios como productos de partida para la reacción según la presente invención están en general definidos por la fórmula (III). En esta fórmula Y significa preferentemente oxígeno o azufre, Z^1 y Z^2 son iguales o diferentes y significan preferentemente fluor, cloro, bromo o iodo.

10 Los compuestos de partida de fórmula (III) son compuestos en general conocidos en la química orgánica.

Para la reacción según la presente invención entran en consideración como disolventes, preferentemente los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran preferentemente los hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno, xileno ó 1,2-diclorobenceno y los hidrocarburos halogenados alifáticos, tales como cloruro metilénico, cloroformo o tetraclorocarbono.

15

Las temperaturas de reacción pueden variar en el procedimiento de la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 10 y 40°C, preferentemente a temperatura ambiente.

20

En la realización del procedimiento de la presente invención se trabaja preferentemente con cantidades molares. Para el aislamiento de los compuestos de fórmula

25

(I) se separa el disolvente por destilación y el residuo se elabora según métodos usuales.

5 Las sustancias activas de la presente invención muestran un fuerte efecto fungitóxico. No perjudican las plantas de cultivo en las concentraciones necesarias para combatir los hongos. Por esta razón son adecuadas para su uso como agentes protectores de las plantas para combatir los hongos. Los agentes fungitóxicos se emplean en la protección de las plantas para combatir plasmodioforomycetos, oomycetos, chytridiomycetos, zygomycetos, ascomycetos, basidiomycetos, deuteromycetos.

10 Las sustancias activas de la presente invención tienen un amplio espectro de eficacia y se pueden emplear contra hongos parasitarios que atacan las partes de la planta por encima de la tierra o que la atacan desde la tierra, así como los provocadores de enfermedades transmisibles a través de las semillas. Desarrollan una eficacia especialmente buena contra los hongos parasitarios en las partes de las plantas por encima de la tierra.

15 Como agentes protectores de las plantas se pueden emplear las sustancias activas con un éxito especialmente bueno para combatir las clases Botrytis así como contra los provocadores del moho gris en las fresas o uvas, (Botrytis cinerea).

20 Como agentes protectores de las plantas se pue-

den emplear las sustancias activas según la presente invención para el tratamiento de las semillas o de la tierra y para el tratamiento de las partes de las plantas por encima de la tierra.

5

Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, agentes de espolvero, espumas, pastas, polvos solubles, granulados aerosoles concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las simientes, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulados finísimos en materiales polímeros y en masas de revestimiento para las simientes, asimismo en formulaciones con preparados combustibles, tales como cartuchos, botes, espirales, fumigadoras y similares, así como formulaciones de nebulación en frio y caliente de volúmen ultrabajo.

10

15

20

25

Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mezclando las sustancias activas con agentes de carga, esto es, disolventes líquidos, gases licueficados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando simultáneamente agentes tensioactivos, esto es, emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes generadores de espuma. En el caso de emplear agua como agente de carga se pueden agregar, por ejemplo, también disolventes orgánicos como agentes disolventes auxiliares.

Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno o las alquilnaftalinas, los aromatos clorados o los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobenceno, cloroetileno o cloruro metilénico, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o las parafinas, por ejemplo, las fracciones del petróleo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetílico, así como agua; como agentes de carga o excipientes gaseosos licuificados se entienden aquellos líquidos que a temperatura normal y bajo presión normal son gaseosos, por ejemplo, los gases propulsores de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como excipientes sólidos: los minerales naturales molturados, tales como las caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y los minerales sintéticos molturados, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como excipientes sólidos para granulados: los minerales naturales rotos y fraccionados, tales como calcita, mármol, tierra pómez, sepiolita, dolomita así como los granulados sintéticos de materiales orgánicos e

inorgánicos, así como granulados de materiales orgánicos, tales como serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maiz o tallos del tabaco; como agentes emulsionantes y/o generadores de espuma: los emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como los ésteres polioxietilénicos de ácido graso, los éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por ejemplo, el alquilaril-poliglicoléter, los alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión: por ejemplo, las deslixiviaciones de lignina-sulfito y la celulosa metálica.

En las formulaciones también se pueden emplear adhesivos, tales como celulosa carboximetálica, polímeros pulverulentos, granulados o en forma de látex naturales y sintéticos, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico, polivinilacetato.

Se pueden emplear colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul ferrocianuro y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azo-metalftalocianínicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Las formulaciones contienen por lo general entre 0, 1 y 95% en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 y un 90%.

Las sustancias activas de la presente invención se pueden presentar en las formulaciones en mezclas con otras sustancias activas conocidas, tales como fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, sustancias protectoras contra la ingestión por pájaros, sustancias reguladoras del crecimiento, nutrientes de las plantas y agentes mejoradores de la estructura del terreno.

Las sustancias activas se pueden emplear como tales, en forma de sus formulaciones o en formas de aplicación preparadas de estas por ulterior diluición, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas, y granulados listos para su uso. La aplicación se realiza en la forma usual, por ejemplo, por riego, pulverización, espolvoreado, esparción, decapado en seco, decapado en húmedo, decapado en suspensión o incrustación.

Al ser empleado como fungicidas de hojas las concentraciones de las sustancias activas en las formas de aplicación se puede variar dentro de un amplio margen. Se encuentra por lo general entre 0,1 y 0,0001% en peso, preferentemente entre 0,05 y 0,0001%.

Para el tratamiento de las semillas se necesitan por lo general cantidades de sustancia activa de 0,001 hasta 50 g por kilogramo de simiente, preferentemente 0,01 hasta 10g.

En concentraciones de aplicación correspon-

dientes muestran las sustancias activas de la presente invención también un efecto acaricida.

EJEMPLO A

Ensayo con Botrytis (judias) / Protectorio.

5

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona.

Agente de dispersión: 0,3 partes en peso de alquil-aril-poli-
glicoléter.

Agua: 95,0 partes en peso.

10

La cantidad de sustancia activa necesaria para la concentración de sustancia activa deseada en el líquido pulverizable se mezcla con la cantidad de disolvente indicada y el concentrado se diluye con la cantidad de agua indicada, que contiene los aditivos mencionados.

15

Con el líquido pulverizable se pulverizan las plantas de Phaseolus vulgaris en estado de dos hojas hasta estar húmedas goteando. Después de 24 horas se colocan sobre cada hoja dos trozos de agar donde ha crecido Botrytis cinerea. Las plantas inoculadas se colocan en una cámara húmeda, oscurecida, a 20°C. Tres días después de la inoculación se evalúa el tamaño de las manchas de ataque sobre las hojas.

20

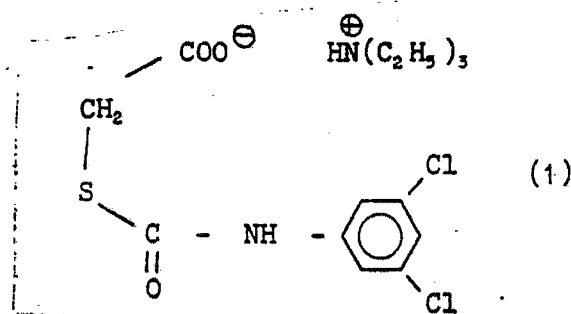
Los valores de evaluación obtenidos se calculan en porcentaje de ataque. 0% significa ningún ataque, 100% significa que la mancha atacada está totalmente desarrollada.

25

Se determina la sustancia activa, las concentraciones de sustancia activa y los resultados. En este ensayo muestra por ejemplo el siguiente compuesto un efecto muy bueno que es superior a aquel de los compuestos conocidos según el actual estado de la técnica: el compuesto según el ejemplo de obtención 3.

Ejemplos de obtención.-

EJEMPLO 1.-

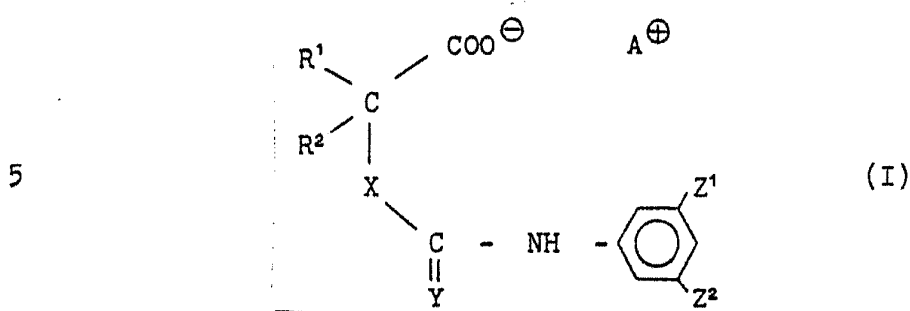


4,6 g (0,05 moles) de ácido tioglicólico se neutralizan con 5,05 g (0,05 moles) de trietilamina calentándose ligeramente la mezcla de reacción. La sal formada se disuelve en 100 cc de tolueno y se mezcla con 9,4g (0,05 moles) de 3,5-diclorofenilisocianato en 200 cc de tolueno. Se agita durante dos horas a temperatura ambiente y a continuación se separa por succión el precipitado cristalino blanco. Se obtienen 14 g (74% de la teoría) de sal trietilamónica del ácido 3,5-diclorofenilcarbamoiltioglicó-

lico del p.f. 132-34°C.

En forma análoga se pueden obtener los ejemplos de la tabla 1 a continuación.

TABLA 1.-



Ejem- plo nº	R ¹	R ²	X	Y	Z ¹	Z ²	A	p.f. (°C)
2	CH ₃	H	S	S	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₃	215
3	CH ₃	CH ₃	S	O	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₃	230

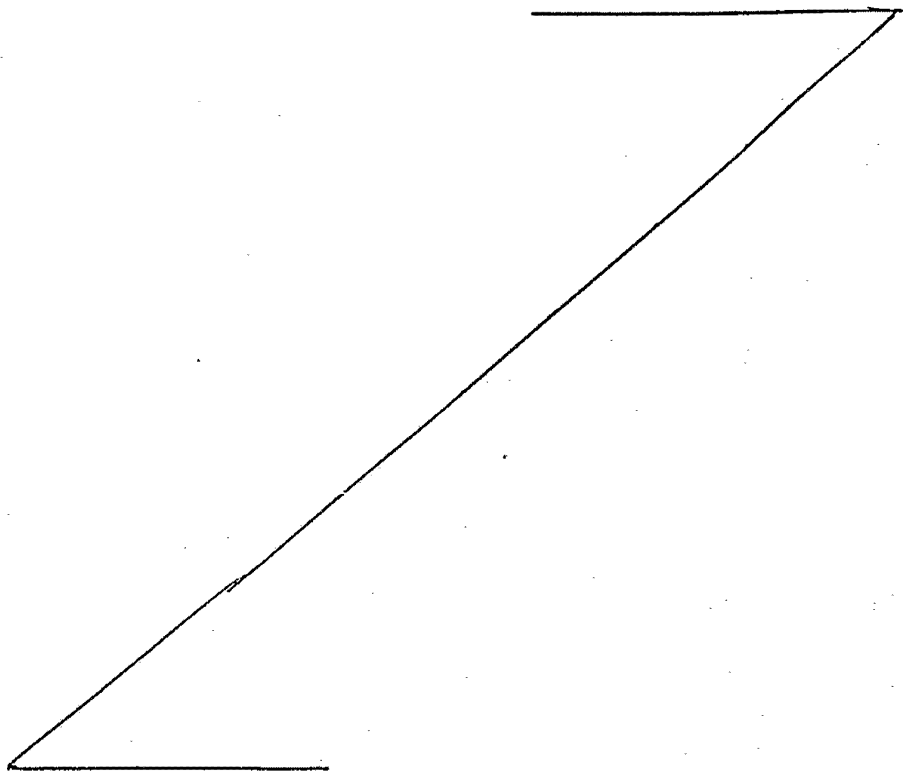
En forma correspondiente se pueden obtener también los compuestos de fórmula general I mencionados a continuación.

10

Ejem- plo nº	R ¹	R ²	X	Y	Z ¹	Z ²	A	p.f. (°C)
4	H	H	S	S	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₃	
5	H	H	S	O	Cl	Cl	HN	103-105
6	H	H	S	S	Cl	Cl	HN	
7	H	H	S	O	Cl	Cl	Na	175-81
8	H	H	S	S	Cl	Cl	Na	
9	CH ₃	H	S	O	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₃	109-111
10	CH ₃	H	S	S	Cl	Cl	HN	

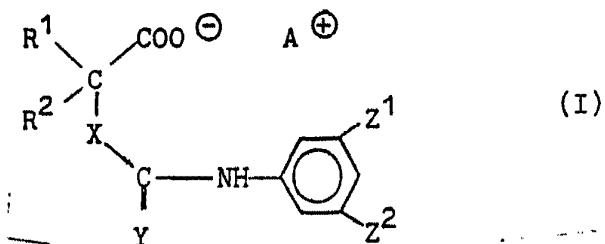
Ejem- plo nº	R ¹	R ²	X	Y	Z ¹	Z ²	A	p.f. (°C)
11	CH ₃	H	S	O	Cl	Cl	HN <chem>c1ccccc1</chem>	
12	CH ₃	H	S	S	Cl	Cl	Na	
13	CH ₃	H	S	O	Cl	Cl	Na	
14	CH ₃	CH ₃	S	S	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₃	
15	CH ₃	CH ₃	S	O	Cl	Cl	HN <chem>c1ccccc1</chem>	
16	CH ₃	CH ₃	S	S	Cl	Cl	HN <chem>c1ccccc1</chem>	
17	CH ₃	CH ₃	S	O	Cl	Cl	Na	
18	CH ₃	CH ₃	S	S	Cl	Cl	Na	
19	CH ₃	CH ₃	O	O	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₂	146-149
20	CH ₃	CH ₃	O	O	Cl	Cl	Na	203-210
21	H	H	O	O	Cl	Cl	HN(C ₂ H ₅) ₂	166-188

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

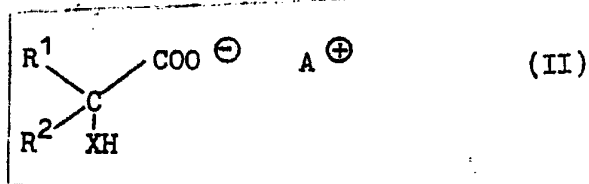


REJVINDICACIONES

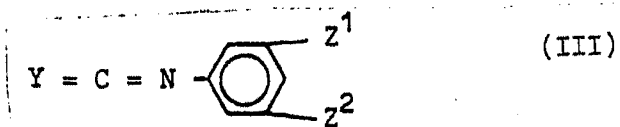
1.- Procedimiento para la obtención de derivados de ácido glicólico, de fórmula



5 donde A significa un metal alcalino o el resto B - H donde B es una amina terciaria, R¹ y R² significan hidrógeno ó alquilo, X e Y significan oxígeno o azufre y Z¹ y Z² significan halógeno, caracterizado porque sales del ácido glicólico de fórmula



10 donde A, R¹, R² y X tienen el significado arriba indicado, se hacen reaccionar con fenilisocianatos de fórmula



15 donde Y, Z¹ y Z² tienen el significado arriba indicado, en presencia de un diluyente.

2.- Procedimiento para la obtención de derivados

de ácido glicólico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 15 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 7 1 DIC. 1978

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GOMEZ ACEBS Y POMBO
p. p. Firmado: J. Suarez Diaz

