

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo
con los datos que figuran en la pre-
sente descripción y según el con-
tenido de la Memoria adjunta.

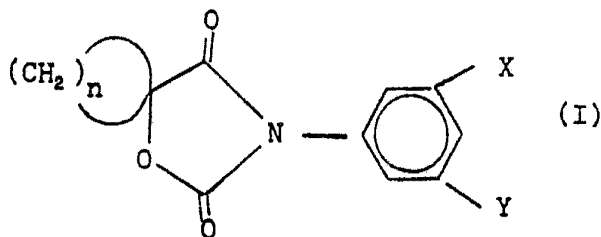
10	ES	11	NUMERO	11	A1
		21	77444		
		22	FECHA DE PRESENTACIÓN		
			- 2 FEB. 1979		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
	31	NUMERO			
		P 28 04 824.0	4 de febrero de 1.978		República Federal Alemana.
47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
54	TITULO DE LA INVENCION	PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 3-(3,5-DIHALOGENOFENIL)-OXAZOLI- DIN-2,4-DIONAS.			
71	SOLICITANTE (S)	BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.			
	DOMICILIO DEL SOLICITANTE	Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.			
72	INVENTOR (ES)	Hans-Joachim Knops, Hans-Georg Heine, Wilfried Draber, Wilhelm Brandes,			
73	TITULAR (ES)				
74	REPRESENTANTE	GOMEZ ACEBO.			

La presente invención se refiere a nuevos derivados espiro de 3-(3,5-dihalógenofenil)-oxazolidin-2,4-dionas, a procedimientos para su obtención así como a su empleo como fungicidas.

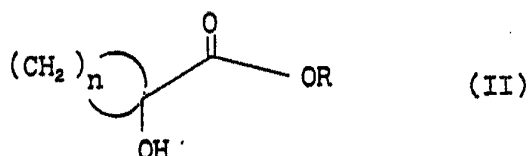
5 Ya es conocido que las N-(3,5-dihalógenofenil)-imidias, tal como por ejemplo la N-(3,5-dixlorofenil)-1,2-dimetilciclopropan-1,2-dicarboximida, son buenos medios para combatir las enfermedades producidas por hongos en las plantas (véase publicación alemana DOS 2.012.656). Asimismo es conocido que los disulfuros de tiuran, tal como por ejemplo el tetrametiltiurandisulfuro muestran buenas propiedades fungicidas (veáse patente US 1.972.961). El efecto de esta clase de sustancias, sin embargo, en determinados terrenos de indicación, especialmente en cantidades y concentraciones de aplicación bajas no son siempre satisfactorias. Se han descubier-
10 to ahora como nuevos compuestos los derivados espiro de la 3-(3,5-dihalógenil)-oxazolidin-2,4-dionas de fórmula



20 donde X e Y son iguales o diferentes y significan halógeno y n representa los números enteros 2 ó 3. Estos muestran unas propiedades fungicidas muy fuertes.

Asímismo se ha descubierto que los derivados espiro de las 3-(3,5-dihalógenofenil)-oxazolidin-2,4-dionas de fórmula (I) se obtienen si (ésteres) de ácidos α -hidroxi-

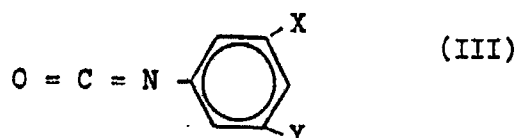
cicloalquilcarboxílicos de fórmula



donde R significa hidrógeno o alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y n tiene el significado arriba indicado

a) se hacen reaccionar con isocianatos de fórmula

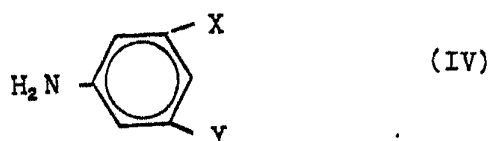
5



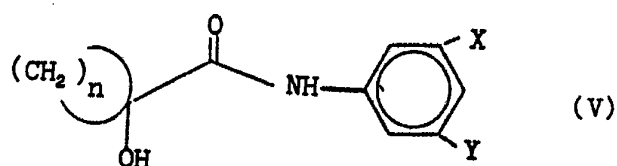
donde X e Y tienen el significado arriba indicado, en caso uado en presencia de una base y en presencia de un diluyente ó

b) se hacen reaccionar con anilinas de fórmula

10



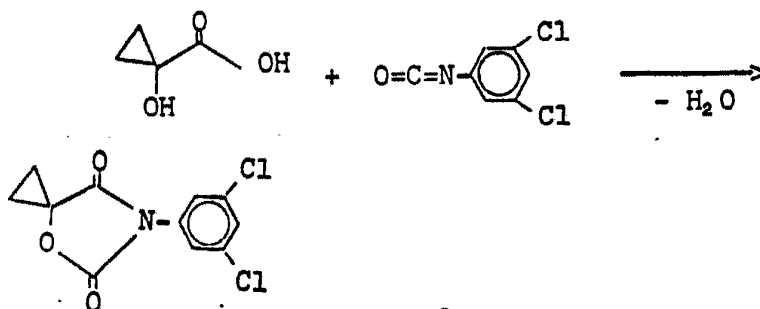
donde X e Y tienen el significado arriba indicado, en presencia de un diluyente y las amidas del ácido α -hidroxi-cicloalquilcarboxílico formadas de fórmula



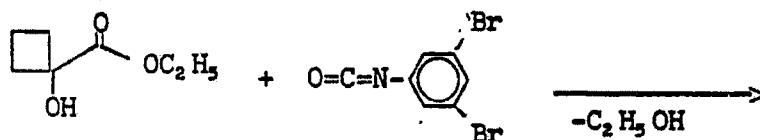
donde X, Y y n tienen el significado arriba indicado, se ciclizan con fosgeno en presencia de una base.

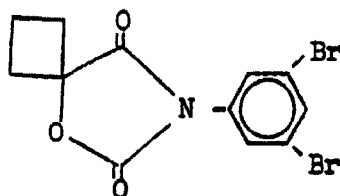
Sorprendentemente muestran los derivados espiro de las 3-(3,5-dihalógenofenil)-oxazolidin-2,4-dionas un efecto fungicida considerablemente superior, especialmente contra las clases Botrytis, que los compuestos N-(3,5-diclorofenil)-1,2-dimetilciclopropan-1,2-dicarboximida y tetrametil-tiuran-disulfuro, conocidos, por el actual estado de la técnica, que son medios reconocidamente buenos con igual sentido de eficacia. Las sustancias activas de la presente invención representan por lo tanto un enriquecimiento de la técnica.

Empleando ácido α -hidroxi-ciclopropanocarboxílico y 3,5-diclorofenilisocianato como productos de partida se pueden representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas (procedimiento a):

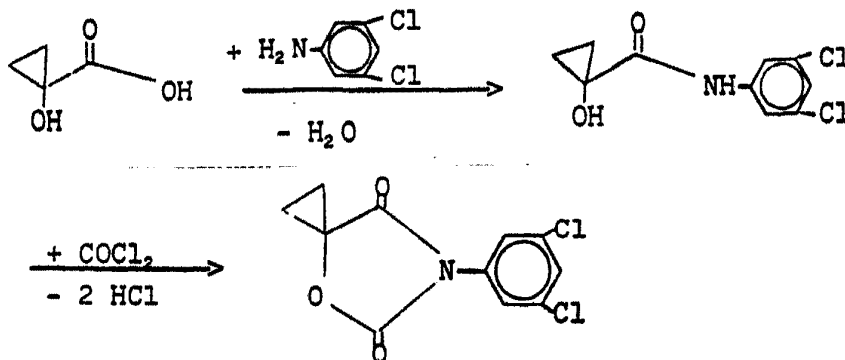


Empleando éster etílico del ácido α -hidroxi-ciclobutancarboxílico y 3,5-dibromofenilisocianato como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas (procedimiento a):





5 Empleado ácido α -hidroxi-ciclopropancarboxílico, 3,5-dicloroanilina y fosgeno como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas (procedimiento b):



10 Los (ésteres) de los ácidos α -hidroxi-cicloalquilcarboxílicos a emplear como productos de partida están en general definidos por la fórmula (II). En esta fórmula está R preferentemente por alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 4 átomos de carbono, tal como especialmente por metilo o etilo. El índice n está preferentemente por los números enteros 2 ó 3.

15 Los productos de partida de fórmula (II) son conocidos (véase Liebigs Ann. Chem. 1976,463 así como Chem. Ber. 55 2738 (1922)). Como ejemplos sean mencionados: ácido α -hidroxi-ciclopropancarboxílico, ácido α -hidroxi-ciclobutancarboxílico, α -hidroxi-ciclopropancarboxilato de metilo y de etilo, α -hidroxi-ciclobutancarboxilato de metilo y de

etilo.

5 El ácido α -hidroxi-ciclopropanocarboxílico se puede obtener, por ejemplo, preparándolo primeramente por condensación de aciloina de éster de ácido succínico en presencia de triclorosilano el 1,2-bis-(trimetilsiloxi)-1-ciclobuteno, después bromando el compuesto obtenido, obteniéndose de esta manera a través del 1,2-ciclobutandion por contracción del anillo el ácido 1-hidroxi-ciclopropanocarboxílico. El 10 ácido 1-hidroxi-ciclobutancarboxílico se puede obtener, por ejemplo, bromando el ácido ciclobutancarboxílico y tratándolo el compuesto 1-bromo obtenido a continuación con una solución acuosa de carbonato potásico.

15 Los isocianatos a emplear además como productos de partida están en general definidos por la fórmula (III) y las anilinas por la fórmula (IV). En estas fórmulas X e Y son iguales o diferentes y están preferentemente por fluor, cloro, bromo y iodo. Los productos de partida de fórmulas (III) y (IV) son compuestos en general conocidos en la química orgánica.

20 Para la reacción de la presente invención según la variante de procedimiento (a) entran en consideración como diluyentes preferentemente los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran preferentemente los hidrocarburos aromáticos, tales como por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, 25 ó 1,2-diclorobenceno, así como los hidrocarburos halogenados, alifáticos, tales como por ejemplo cloruro metilénico, cloriformo o tetraclorocarbono.

30 Si la reacción de la presente invención según la variante de procedimiento (a) se efectua en presencia de una base, entonces se pueden emplear todas las bases orgánicas

e inorgánicas usualmente utilizables. Entre estas se encuentran preferentemente las aminas terciarias, tales como por ejemplo trietilamina o piridina, así como los alcoholatos, tales como por ejemplo terc.-butilato potásico o sódico.

5 Las temperaturas de reacción pueden variarse en la variante del procedimiento (a) según la presente invención de tro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 20 y 100°C, preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente en cuestión.

10 En la realización de la variante del procedimiento (a) según la presente invención se trabaja preferentemente en cantidades molares. Al emplear una base se emplea ésta en cantidad equimolar si como productos de partida se emplean los ácidos α -hidroxi-ciclopropancarboxílico, y solamente en cantidades catalíticas si se emplean los ésteres del ácido α -hidroxiciclopropancarboxílico. Para aislar los compuestos de fórmula (I) se separa el disolvente por destilación y el residuo se elabora según métodos usuales.

15 Para la reacción de la presente invención según la variante del procedimiento (b) entran en consideración, como diluyentes, preferentemente los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran preferentemente los disolventes ya mencionados en la variante de procedimiento (a).

20 Como bases entran en consideración para la reacción de la presente invención según la variante de procedimiento (b) preferentemente los reactantes ya mencionados para la variante (a).

25 Las temperaturas de reacción pueden variar en la variante de procedimiento (b) según la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre

30

20 y 100°C, preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente empleado.

5 En la realización de la variante de procedimiento (b) según la presente invención se trabaja preferentemente con cantidades molares. Las amidas del ácido α -hidroxi-cicloalquilcarboxílico de fórmula (V), que se presentan como producto intermedio, se pueden seguir reaccionando directamente sin aislarlas. Para el aislamiento de los compuestos de fórmula (I) se separa el disolvente por destilación y el residuo se elabora según métodos usuales.

10 Las sustancias de la presente invención muestran un fuerte efecto fungitóxico. Estos no dañan las plantas de cultivo en las concentraciones necesarias para combatir los hongos.

15 Por estas razones son adecuadas para su empleo como agentes protectores de las plantas para combatir los hongos. Los medios fungitóxicos en la protección de las plantas se emplean para combatir los Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Deuteromycetes.

20 Las sustancias activas de la presente invención tienen un amplio margen de eficacia y se pueden emplear contra hongos parasitarios que atacan las partes exteriores de las plantas o la atacan desde la tierra, así como los provocadores de enfermedades transmitidos a través de semillas. Una eficacia especialmente buena la desarrollan contra los hongos parasitarios sobre las partes de las plantas exteriores.

25 Como agente protector de las plantas se pueden emplear las sustancias activas de la presente invención con un éxito especialmente bueno para combatir las clases Botrytis así como contra los provocadores del moho gris en las fresas

30

o uvas (*Botrytis cinerea*).

Como agentes protectores de las plantas se pueden emplear las sustancias activas de la presente invención para el tratamiento de las semillas o del terreno y para el
5 tratamiento de las partes exteriores de las plantas.

Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, medios de espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles,
10 concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulamientos finísimos en materiales polímeros y en masas de revestimiento para semillas, además, en las formulaciones con productos combustibles, tales como cartuchos,
15 cajas y espirales fumigantes, así como formulaciones de nebulación de volúmen ultrabajo en frío y en caliente.

Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de las sustancias activas con materiales de carga, esto es, con disolventes líquidos, gases
20 licuificados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando agentes tensioactivos, ésto es, emulsionantes y/o dispersantes, y/o agentes espumantes. En el caso de emplear agua como material de carga se pueden emplear, por ejemplo, también disolventes orgánicos como agentes disolventes auxilia-
25 res. Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, los aromatos, clorados y los hidruros alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, cloroetilenos o cloruro metilénico, los hidrocarburo alifáticos, tales como
30 ciclohexano, o las parafinas, por ejemplo, las fracciones de

petróleo crudo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas, tales como la acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetílico, así como el agua; bajo agentes de carga o excipientes gaseosos licueficados se entienden aquellos líquidos que, a temperatura normal y bajo presión normal, son gaseosos, por ejemplo, gases de propulsión de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como excipientes sólidos, los minerales naturales molturados, tales como caolinas arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molturados, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como excipientes sólidos para granulados: minerales naturales rotos y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas así como granulados de materiales orgánicos, tales como serrines, cáscaras de nuez de coco, panchas de maiz y tallos de tabaco; como agentes de emulsión y/o generadores de espuma: los emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácido graso, éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicol-éter, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión, por ejemplo, lignina, lixiviaciones sulfíticas y celulosa metílica.

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos, tales como celulosa carboximetílica, polímeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulados o en forma de látex, tales

como goma arábica, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo.

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

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

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

Las sustancias se pueden emplear como tales o en forma de sus formulaciones o formas de aplicación preparadas de ellas 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, salpicado, pulverización, espolvoreado, esparción, decapado en caliente, decapado en húmedo, decapado en mojado, decapado en suspensión o incrustación.

Al ser empleados como fungicidas de hojas las concentraciones de la sustancia activa en las formas de aplicación pueden variar dentro de un amplio margen. Por lo general se encuentran entre un 0,1 y 0,0001% en peso, preferentemente entre un 0,05 y un 0,0001%.

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

Para el tratamiento del terreno se necesitan cantidades de sustancia activa de 1 hasta 100 g por m³ de terreno, tal como especialmente 10 hasta 200 g.

EJEMPLO A.-

Ensayo con Notrytis (judias) / protectivo

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona

Agente de dispersión: 0,3 partes en peso de alquil-arilpoliglicoléter

Agua: 95,0 partes en peso

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

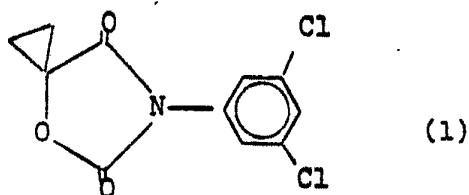
Con el líquido pulverizador se pulverizan plantas de Phaseolus vulgaris en el estado de 2 hojas hasta estar húmedas goteando. Después de 24 horas se colocan sobre cada hoja dos trozos de agar pequeños crecidos con Botrytis cinerea. Las plantas inoculadas se colocan en una cama húmeda, oscurecida, a 20°C. 3 días después de la inoculación se determina el tamaño de las manchas de ataque sobre las hojas. Los valores de conificación obtenidos se calculan en porcentos de ataque. 0% significa ningún ataque, 100% significa que la mancha de ataque se ha desarrollado totalmente.

El compuesto según el ejemplo de obtención (1) muestra aquí un buen efecto, superior al de los compuestos conocidos N-(3,5-diclorofenil)-1,2-dimetil-ciclopropan-1,2-

dicarboximida y tetrametil-tiurandisulfuro.

EJEMPLOS DE OBTENCION.-

EJEMPLO 1.-

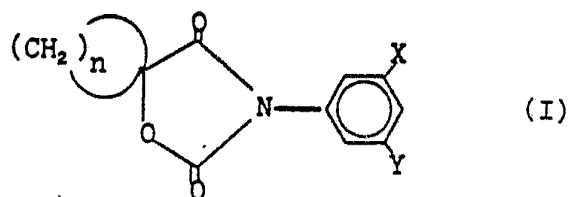


5 (Variante de procedimiento a)

5,1 g (0,05 moles) de ácido α -hidroxi-ciclopropancarboxílico y 5,05 g (0,05 moles) de trietilamina se disuelven en 200 cc de 1,2-diclorobenceno a aproximadamente 100°C. Se gotea una solución de 9,4 g (0,05 moles) de 3,5-diclorofenilisocianato en 300 cc de 1,2-diclorobenceno y después se calienta durante 3 horas bajo reflujo en el separador de agua. Terminada la separación de agua se deja enfriar y se concentra por separación por destilación del disolvente en vacío. El residuo aún caliente se mezcla con 100 cc de etanol caliente y se agita bien. Durante el enfriamiento se separan cristales blancos que se separan por succión y se recristalizan en etanol. Se obtienen 7 g (51% de la teoría) de la 1-oxa-3-azaespiro[4,2]heptan-3-(3,5-diclorofenil)-2,4-diona del, p.f. 162°C.

20 En forma análoga se obtienen los compuestos de la tabla 1 a continuación.

TABLA 1

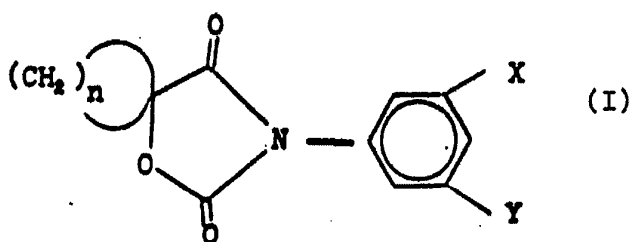


n	X	Y
3	Cl	Cl p.f. 148-
3	Br	Br 150°C
2	J	J
2	Br	Br
2	Cl	Br
3	Cl	Br

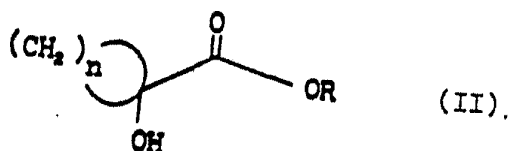
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de 3-(3,5-dihalógenofenil)-oxazolidin-2,4-dionas de fórmula

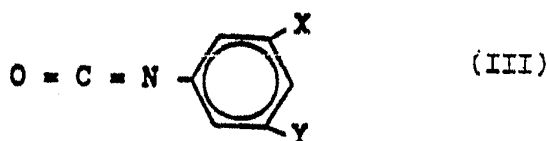


5 donde X e Y son iguales o diferentes y significan halógeno y n representa los números enteros 2 ó 3, caracterizado porque (ésteres) de ácidos α -hidroxi-cicloalquilcarboxílicos de fórmula



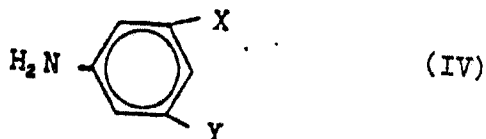
10 donde R significa hidrógeno o alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y n tiene el significado arriba indicado

a) se hacen reaccionar con isocianatos de fórmula



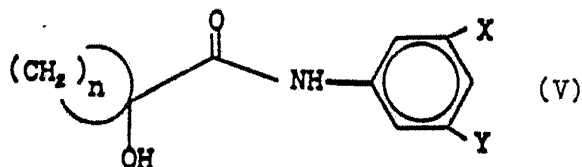
15 donde X e Y tienen los significados arriba indicados, en caso dado en presencia de una base y en presencia de un diluyente ó

b) se hacen reaccionar con anilinas de fórmula



donde X e Y tienen el significado arriba indicado, en presencia de un diluyente y las amidas de ácido α -hidroxi-cicloalquilcarboxílicas formadas, de fórmula

5



donde X, Y y n tienen los significados arriba indicados, se ciclizan con fosgeno en presencia de una base.

2.- Procedimiento para la obtención de 3-(3,5-dihalógenofenil)-oxazolidin-2,4-dionas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10

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

Madrid, -2 FEB. 1976

15

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.
 J. M. GÓMEZ ACELÓ Y RUMBO
 p. p. Firmado J. Suarez