

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

ES 11 486648 A1
21 486648
22 FECHA DE PRESENTACION
--8 DIC. 1978

ADUCADO
PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES:		
51 NUMERO	52 FECHA	53 PAIS
P 28 52 869.0	7 de diciembre de 1.978	Rep. Federal Alemana.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D 285/10 // A01N 9/12	52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 3,4-DIOXO-1,2,5-TIADIAZOLIDIN-1-OXIDOS DE EFECTO FUNGICIDA.

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72 INVENTOR (ES)
Dr. Hans-Joachim Knops., Dr. Wilhelm Brandes., Dr. Volker Paul

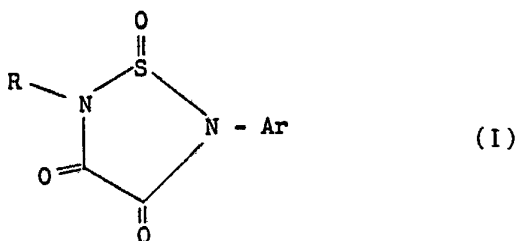
73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

La presente invención se refiere a nuevos 3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-óxido, a un procedimiento para su obtención así como a su empleo como fungicidas.

Ya es conocido que los disulfuros tiurámicos, tal como por ejemplo el disulfuro tetrametil-tiurámico muestra buenas propiedades fungicidas (véase patente US 1.972.961). Asimismo es conocido que el etilen-1,2-bis-ditiocarbamidato de zinc es un buen medio para combatir las enfermedades de las plantas producidas por hongos (véase Phytopathology 33, 1113 (1963)). El efecto de ambas clases de sustancias no siempre es totalmente satisfactorio en determinados terrenos de indicación, especialmente con cantidades y concentraciones de aplicación bajas.

Se han descubierto ahora como nuevos compuestos los 3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-óxidos de fórmula



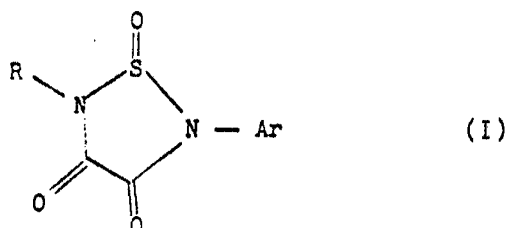
donde Ar significa arilo, en caso dado sustituido y R significa alquilo.

Sorprendentemente muestran los 3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-óxidos de la presente invención un efecto fungicida considerablemente superior, especialmente contra las especies Botrytis que los compuestos disulfuro tetrametiltiurámico y etilen-1,2-bisditiocarbamidato de zinc conocidos por el actual estado de la técnica que son medios ya bien reconocidos con igual sentido de eficacia. Las sustancias activas de la presente invención representan, por lo tanto, un enriquecimiento de la técnica.

Los 3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-óxido de la presente invención están en general definidos por la fórmula (I). En la fórmula (I) está Ar preferentemente por fenilo, en caso dado una o varias veces sustituido, en forma igual o diferente,, entrando como sustituyentes preferentemente en consideración: halógeno, alquilo con 1 ó 2 átomos de carbono, así como halogenoalquilo con hasta 3 átomos de carbono y hasta 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, siendo mencionados como átomos de halógeno preferentemente el fluor y cloro. R significa preferentemente alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 6 átomos de carbono.

Tienen especial preferencia aquellos compuestos de fórmula (I) donde Ar significa fenilo sustituido una o dos veces, en forma igual o diferente, por cloro, bromo, metilo o trifluormetilo y R significa metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-butilo, sec.-butilo o terc.-butilo.

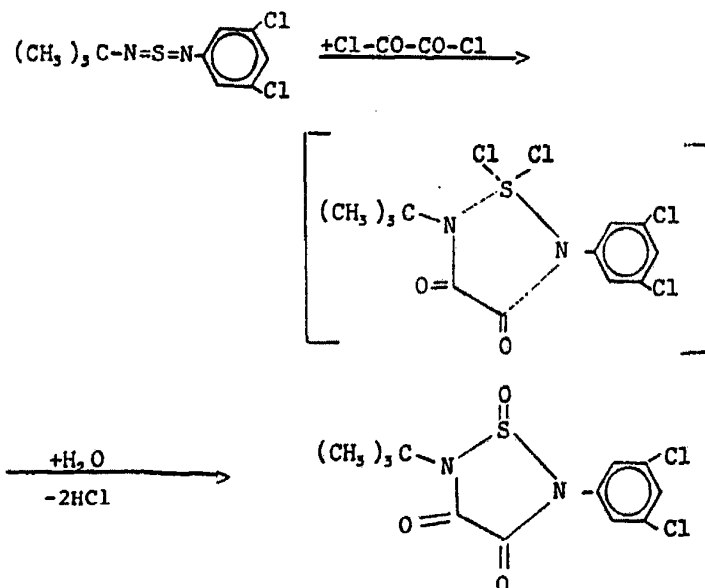
En detalle sean mencionados, además de los compuestos indicados en los ejemplos de obtención, los siguientes compuestos de la fórmula general (I):



R	Ar	R	Ar
CH ₃		C ₂ H ₅	
1-C ₃ H ₇		CH ₃	
1-C ₃ H ₇		CH ₃	
1-C ₃ H ₇		CH ₃	
1-C ₃ H ₇		CH ₃	
C ₂ H ₅		C ₂ H ₅	
C ₂ H ₅		C ₂ H ₅	

5

Empleando, por ejemplo, N-terc.-butil-N'-3,5-diclorofenil-sulfodiimida y cloruro oxalílico como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción del procedimiento de la presente invención mediante el siguiente esquema de fórmulas:

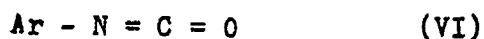


Las sulfodiimidas sustituidas, necesarias como productos de partida en la realización del procedimiento de la presente invención, están en general definidas por la fórmula (II). En esta fórmula están Ar y R preferentemente por aquellos restos que ya se mencionaron en relación con la fórmula (I) preferentemente para estos restos.

La sulfodiimidas sustituidas, de fórmula (II) son en parte conocidas (véase Synthesis 1977, 63). Las desconocidas se pueden obtener en forma en general conocida haciendo reaccionar sulfodiimidas alifáticas de fórmula



donde R tiene el significado arriba indicado, con isocianatos de fórmula



5 donde Ar tiene el significado arriba indicado, en presencia de un disolvente orgánico inerte, tal como, por ejemplo, tolueno, a temperaturas entre 20 y 80°C (véanse a este respecto también las indicaciones en Tetrahedron Letters 1965, 1491; Chemische Berichte 111, 3460 (1978); así como los ejemplos de obtención). Las sulfodiimidas sustituidas así
10 obtenidas, de fórmula (II) se pueden hacer reaccionar según la presente invención directamente o después de su aislamiento.

Las sulfodiimidas alifáticas de fórmula (V) son en parte conocidas (véase la literatura arriba mencionada así
15 como Chemische Berichte 103, 2152 (1970) y la literatura allí citada) ó bien se pueden obtener según los procedimientos allí descritos haciendo reaccionar sulfotetrahaluros, tales como por ejemplo tetracloruro de sulfuro con alquilaminas correspondientes a temperaturas bajas, o dejando actuar bis(dimetilamino)sulfano sobre una mezcla de la amina
20 primaria mencionada con su compuesto de mono-N-halógeno, especialmente sus compuestos de mono-N-cloro ó -bromo, a temperaturas entre -30 y + 10°C en cloroformo.

Los isocianatos de fórmula (VI) son compuestos

en general conocidos en la química orgánica.

El cloro oxalílico a emplear además como productos de partida para el procedimiento de la presente invención está definido por la fórmula (III). El cloruro oxalílico es un compuesto de la química orgánica en general conocido.

Para la reacción según la presente invención 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 ó 1,2-diclorobenceno, así como especialmente los hidrocarburos halogenados, alifáticos, tales como por ejemplo cloruro metilénico, cloroformo o tetraclorocarbono.

Las temperaturas de reacción pueden variar en la reacción según la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 0 y 100°C, preferentemente entre 20 y 60°C.

En la realización de la reacción según la presente invención se trabaja preferentemente en cantidades molares. Las 1,1-dicloro-3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidinas de fórmula (IV) que se presentan como productos intermedios se siguen reaccionando directamente sin aislarlos. El aislamiento de los compuestos de fórmula (I) se efectúa según los métodos usuales.

Las sustancias activas de la presente invención presentan un fuerte efecto microbicida y se pueden emplear prácticamente para combatir los microorganismos indeseados. Las sustancias activas también son apropiadas para su uso como protectoras de las plantas.

5

Los agentes fungitóxicos se utilizan en la protección de las plantas, para combatir Plasmodiophoromyces, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes.

10

La buena compatibilidad por las plantas de las sustancias activas en las concentraciones necesarias para combatir las enfermedades de las plantas permite un tratamiento de las partes de las plantas sobre la tierra, del material a sembrar y las semillas así como de la tierra.

15

Como agentes protectores de las plantas se pueden emplear las sustancias activas de la presente invención con un resultado especialmente bueno para combatir las clases Botrytis, tal como el provocador del moho gris (Botrytis cinerea).

20

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, concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados

25

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, panochas de maíz 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-poliglicoléter, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión: por ejemplo, lignina, lixiviaciones sulfíticas y celulosa metilica.

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos, tales como celulosa carboximetilica, polimeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulados o en forma de látex, tales como goma arábica, alcohol polivinilico, 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-ftalocianicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, magnesio, 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 activas según la presente invención pueden estar presentes, en las formulaciones o en las diversas formas de aplicación, en mezcla con otras sustancias activas, tales como fungicidas, bactericidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, sustancias protectoras contra la ingestión por las aves, reguladores del crecimiento, nutrientes de plantas y acondicionadores del suelo.

Las sustancias activas pueden aplicarse como tales, como formulaciones o en forma de aplicación preparadas a partir de éstas por mayor dilución, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados, listos para el uso.

La aplicación se efectúa en la forma usual, por ejemplo, por riego, inmersión, aspersion, pulverización,

nebulización, evaporación, inyección, espumado, extensión, espolvoreo, esparcido, recubrimiento (de semillas) en seco, en húmedo, en mojado, en suspensión o por incrustación.

5 Para el tratamiento de partes de las plantas, las concentraciones de sustancia activa en las formas de aplicación, pueden variar entre límites amplios. Se encuentran por lo general entre 1 y 0,0001%, preferentemente entre 0,5 y 0,001% en peso.

10 Para el tratamiento de semillas, por lo general, se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,001 a 50 g, preferentemente de 0,01 a 10 kg por kg de semilla.

15 Para el tratamiento del suelo se necesitan cantidades de sustancia activa de 0,00001 a 0,1%, preferentemente de 0,0001 a 0,02% en peso, en el lugar donde ha de actuar.

EJEMPLO A.-

Ensayo con Botrytis (judías) / efecto protector.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona.

Dispersante: 0,3 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter.

20 Agua: 95,0 partes en peso.

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

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

Los valores de bonificación obtenidos se calculan en porcentos del ataque. 0% significa ningún ataque, 100% significa que la mancha de ataque se ha desarrollado totalmente.

En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos un efecto muy bueno que es superior al de los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica; los compuestos según los ejemplos de obtención 2 y 3.

EJEMPLO B.-

Ensayo de crecimiento de Micelio.

Medio nutriente empleado:

20 partes en peso de agar-agar,

200 partes en peso de decocción de patata,

5 partes en peso de malta,

15 partes en peso de dextrosa,

5 partes en peso de peptona,

2 partes en peso de hidrógenofosfato disódico,

0,3 partes en peso de nitrato cálcico,

Proporción entre mezcla de disolvente y medio nutriente:

2 partes en peso de mezcla de disolventes,

5 100 partes en peso de medio nutriente de agar.

Composición de la mezcla de disolventes:

0,19 partes en peso de dimetilformamida o acetona,

0,01 partes en peso del emulsionante alquilaril-poliglicol-éter,

10 1,80 partes en peso de agua

2 partes en peso de mezcla de disolventes.

La cantidad de sustancia activa necesaria para la concentración de sustancia activa deseada en el medio nutriente se mezcla con la cantidad señalada de mezcla de disolventes. El concentrado se mezcla en la proporción cuantitativa mencionada íntimamente con el medio nutriente líquido, enfriado a 42°C y se vierte en cuencos de Petri de un diámetro de 9 cm. Además se colocan placas de control sin mezcla con el preparado.

20 Una vez enfriado y sólido el medio nutriente se inyectan las placas con las clases de hongos indicadas en la tabla y se incuban a unos 21°C.

La evaluación se efectúa, según la velocidad de crecimiento de los hongos después de 4-10 días. En la evaluación se compara el crecimiento radial del micelio sobre el medio nutriente tratado con el crecimiento sobre el

25

medio nutriente de control. La evaluación del crecimiento de los hongos se efectúa con los siguientes índices:

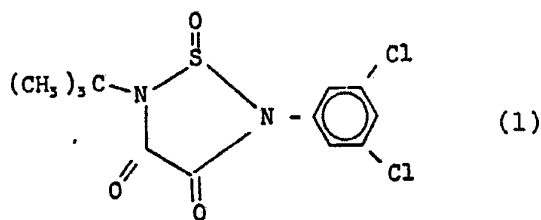
- 1 ningún crecimiento de hongos,
 hasta 3 inhibición muy fuerte del crecimiento,
 5 hasta 5 inhibición medio fuerte del crecimiento,
 hasta 7 débil inhibición del crecimiento,
 9 crecimiento igual al del control sin tratar.

En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos un efecto muy bueno que es superior al de los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica; los compuestos según los ejemplos de obtención 2 y 3.

En el ensayo se emplearon las siguientes clases de hongos: *Sclerotinia sclerotiorum*, *Fusarium nivale*, *Rhizoctonia solani*, *Cochliobolus miyabenaus*, *Botrytis cinerea*, *Pyriculariae oryzae*.

EJEMPLOS DE OBTENCION.

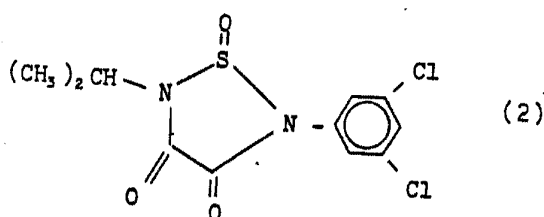
EJEMPLO 1.-



6,3 g (0,05 moles) de cloruro oxalilico en 50 cc de tetraclorocarbono se gotean bajo agitación a 13,1g (0,05 moles) de N-3,5-diclorofenil-N'-terc.-butil-sulfodii

mida en 200 cc de tetraclorocarbono. Bajo exclusión de humedad se sigue agitando durante 30 minutos, se mezcla con 20 cc de agua y se sigue agitando durante 2 horas. El producto precipitado se separa por succión, se lava con agua y se calienta en 300 cc de tolueno durante 3 horas con separador de agua. Los cristales precipitados después de enfriar se separan por succión y se secan. Se obtienen 12 g (72% de la teoría) de 2-(3,5-diclorofenil)-5-terc.-butil-3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-óxido del punto de fusión 182°C.

EJEMPLO 2.-

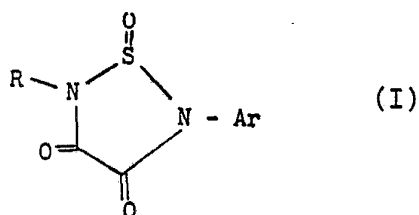


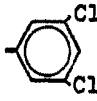
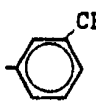
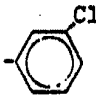
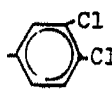
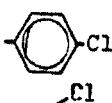
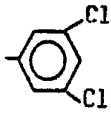
En el modo de trabajo descrito a continuación se prepara primeramente la N-isopropil-N'-3,5-diclorofenil-sulfodiimida necesaria como producto previo de diisopropil-sulfodiimida y 3,5-diclorofenilisocianato y a continuación se hace reaccionar, sin aislamiento, con el cloruro oxalílico.

30 g (0,2 moles) de diisopropilsulfodiimida se gotean a temperatura ambiente a una solución de 37 g (0,2 moles) de 3,5-diclorofenilisocianato en 400 cc de tolueno. La temperatura de reacción se mantiene entre 40°C y 50°C. Se sigue

5 agitando entonces hasta alcanzar la temperatura de reacción,
 se concentra y el residuo se recoge en 500 cc de tetracloro-
 carbono absoluto. Después se gotean 25 g (0,2 moles) de
 cloruro oxalílico de manera que la temperatura de reacción
 no sobrepase los 40°C. Una hora después de terminada la
 10 adición se mezcla la mezcla de reacción con 20 cc de agua
 y se agita hasta terminar el desarrollo de cloruro de hidró-
 geno. A continuación se concentra y el residuo se hierve con
 éter de petróleo y los cristales precipitados se separan por
 15 succión. Se obtienen 20 g (32% de la teoría) de 2-(3,5-
 diclorofenil)-5-isopropil-3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-
 óxido del punto de fusión 109°C.

En forma análoga se obtienen los siguientes
 compuestos de la fórmula general



Ejemplo No	Ar	R	Punto de fusión (°C)	
3		n-C ₃ H ₇	126 - 28	
4		C(CH ₃) ₃	131-33	
5		C(CH ₃) ₃	112-15	
5	6		C(CH ₃) ₃	155
7		C(CH ₃) ₃	113	
8		C ₂ H ₅	95 - 110	

5

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.

10

2.- Procedimiento para la obtención de 3,4-dioxo-1,2,5-tiadiazolidin-1-oxidos de efecto fungicida, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5

Esta Memoria consta de 20 hojas escritas a máquina por una sola cara.

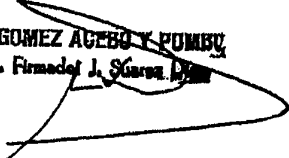
Madrid,

--8 DIC 1970

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GOMEZ ACEBO Y PUMBU

D. B. Firmado J. Gómez Acebo



pey