

OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① N.º de publicación: **ES 2 088 352**

② Número de solicitud: 9302533

⑤ Int. Cl.⁶: A01N 31/14

A01N 35/02

A01N 41/10

A01N 43/08

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

⑫ Fecha de presentación: **02.12.93**

⑬ Fecha de publicación de la solicitud: **01.08.96**

⑭ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
01.08.96

⑦ Solicitante/s: **Universidad de la Laguna
c/ Astrofísico Fco. Sánchez, 2
38206 La Laguna, Tenerife, ES**

⑧ Inventor/es: **González Pérez, José Antonio;
Estévez Braun, Ana;
Gutiérrez Ravelo, Angel y
Estévez Reyes, Rafael**

⑨ Agente: **No consta**

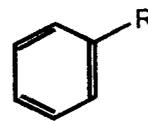
④ Título: **Control de nematodos fitoparásitos con fenil derivados monosustituídos.**

⑤ Resumen:

Se ha encontrado que los compuestos fenílicos con sustituyentes que incluyen un agrupamiento vinílico o acetilénico conjugado con una función oxigenada o azufrada y mostrados en Formula I, tienen una potente acción nematocida para los nematodos fitoparásitos.

Es objeto de la invención el definir unas sustancias previamente no descritas para el control de nematodos fitoparásitos.

También es objeto de la invención el dar nuevos usos a los compuestos fenil derivados monosustituídos no descritos anteriormente, como nematocidas. Dichos usos no resultan evidentes del estado de la técnica. El objeto de la invención es susceptible de aplicación industrial ya que pueden obtenerse mediante procesos sencillos de síntesis química.



Formula I

- 1 R= C≡CCOCH₃
- 2 R= SCH=CH₂
- 3 R= t,CH=CHCOH
- 4 R= SOCH=CH₂
- 5 R= t,CH=CHCOCH₃
- 6 R=
- 7 R= CH₂COCH₂C₆H₅

ES 2 088 352 A1

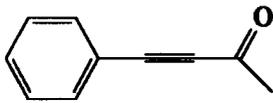
DESCRIPCION

Descripción de la invención.

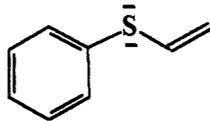
5 Se refiere a la utilización de los compuestos fenílicos con sustituyentes que incluyen un agrupamiento vinílico o acetilénico conjugado con una función oxigenada o azufrada (Fórmula II), para el control de nematodos fitoparásitos.

Formula II

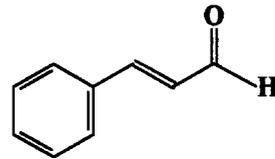
10



(1) 4-fenil-3-buten-2-ona

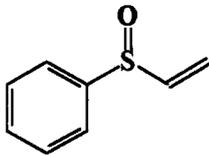


(2) fenil vinil sulfuro

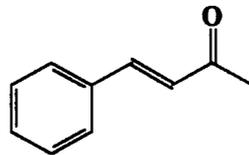


(3) trans-cinamaldehido

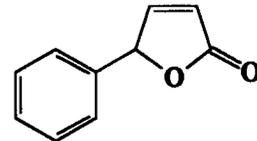
20



(4) fenil vinil sulfóxido

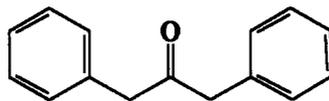


(5) trans-4-fenil-3-buten-2-ona

(6) γ -fenil- γ -butirolactona

30

35



(7) 1,3-difenil-acetona

40

45 A modo de ejemplo y desde un punto de vista práctico, las formulaciones comerciales de los nematocidas objeto de la patente podrían sintetizarse mediante procesos sencillos en el laboratorio.

45

Estos compuestos son solubles en dimetil sulfóxido, éter bisulfuro de carbono, benceno y alcoholes. Otros posibles disolventes pueden ser determinados por un técnico especialista. Para las aplicaciones que requieran un alto grado de especificidad, esto es, un alto nivel de predicción de la respuesta esperada entre nematodos y otros organismos, normalmente será deseable preparar las formulaciones a partir de compuestos puros o casi puros.

50

Debido al elevado poder nematocida de los compuestos fenílicos con sustituyentes que incluyen siempre un agrupamiento vinílico o acetilénico conjugado con una función oxigenada o azufrada, éstos deberán ser aplicados con una sustancia portadora o vehículo inerte aceptable agrónomicamente. Ejemplos de sustancias portadoras que pueden utilizarse son alcoholes, acetona, cloroformo, soluciones acuosas con un 1% de dimetil sulfóxido y mezclas acuosas con surfactantes. Dependiendo del tipo de suelo, la especie vegetal, la especie de nematodos, modo de aplicación y del tipo de respuesta deseada, la concentración de estos productos en la composición final puede variar considerablemente, pero típicamente deberá ser de al menos 0.00001% (0.1 p.p.m.). Factores tales como fitotoxicidad hacia la planta trata y tolerancia de otras especies que pudiesen ser afectadas por estas sustancias, pueden determinarse por un técnico especialista que determine el nivel máximo de producto en la composición final del preparado. A modo de ejemplo, algunas de estas sustancias tienen baja toxicidad (1,56 mg/kg vía intravenosa no tiene efecto tóxico en

60

rata; 5. presenta una LD₅₀ en rata de 112 mg/kg vía intravenosa y 1210 mg/kg vía intraperitoneal).

Dependiendo de la especie de nematodo, concentración, forma y momento de aplicación, estos compuestos actúan controlando nematodos mediante inducción de muerte. De esta forma, la cantidad de sustancia activa a administrar debe ser efectiva y se determinará mediante pruebas de rutina. El resultado final es la muerte de nematodos. Se deben realizar entonces experimentos para establecer la cantidad efectiva de los productos que se define como aquella que provoca una mortalidad o una reducción de la eclosión significativamente mayor que la observada en un grupo sin tratar. La cantidad efectiva de producto puede variar con la especie de nematodo, estado de desarrollo, naturaleza del sustrato, el periodo de tratamiento, el momento del tratamiento, el vehículo o portador utilizado y con otros factores relacionados.

Para que sean efectivos, estos productos deben aplicarse en los alrededores del nematodo a controlar. Los preparados conteniendo estos productos podrían aplicarse directamente sobre las hojas, incorporándose de forma sistémica en la planta, por rociado directo sobre el parásito o en el sustrato que se supone podría estar en contacto con el parásito.

Estos productos son efectivos en el control de nematodos fitoparásitos. Sin el ánimo de limitar los objetivos de la patente, hemos encontrado que los nematodos fitoparásitos formadores de quistes de la papa *Globodera pallida* y *G. rostochiensis*, son vulnerables a estos productos.

El siguiente ejemplo tiene como fin el ilustrar la invención y en modo alguno limitar las posibilidades que se definen en las reivindicaciones.

Ejemplo 1

Actividad nematicida de compuestos fenílicos con sustituyentes que incluyen un agrupamiento vinílico o acetilénico conjugado con una función oxigenada o azufrada.

Se calculó la concentración letal cincuenta (CL₅₀: concentración necesaria para causar la muerte del 50% de nematodos a las 24h) de compuestos fenílicos con sustituyentes que incluyen un agrupamiento vinílico o acetilénico conjugado con una función oxigenada o azufrada. Se utilizaron juveniles de segundo estadio que se obtuvieron por inmersión de los quistes de una población mezcla de las especies *Globodera rostochiensis* y *G. pallida* en una solución 10 mM de ZnSO₄ que induce la eclosión de los huevos contenidos en los quistes. De 25 a 50 juveniles se colocaron en viales con concentraciones variables del compuesto a probar (0.01, 0.1, 1, 10 mM), cuando el compuesto era poco soluble en agua, la concentración real se estimó mediante espectrometría U.V.

Para cada experimento se dispuso de cuatro replicados por tratamiento y de los controles adecuados (agua + disolvente). A las 24 h se contaron los juveniles muertos y se corrigieron las muertes en el control mediante la fórmula de Abbott (*J. Econ. Entomol.*, **18**: 265 (1925)).

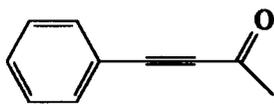
Los datos se sometieron a un análisis de regresión calculándose la ecuación de la curva que mejor explicaba los resultados del experimento. A partir de ésta curva se calculó la concentración letal 50 teórica de estos compuestos para los nematodos fitoparásitos. Asimismo, se hace una aproximación de la concentración letal cien (CL₁₀₀: concentración de producto necesaria para causar la muerte del 100% de nematodos a las 24h) (Tabla 1.).

TABLA 1

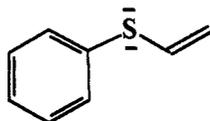
Compuesto	CL ₅₀		CL ₁₀₀	
	mM	ppm	mM	ppm
1	0.0037	0.53	<0.05	<7.21
2	0.021	2.86	1 a 0.6	136.22-81.73
3	0.024	3.17	<1	<132.16
4	0.111	16.90	<1	<152.22
5	0.168	24.56	<1	<146.19
6	0.282	45.74	<1	<162.19
7	0.961	202.08	2 a 1.5	420.56-315.42

REIVINDICACIONES

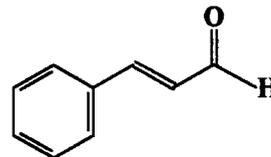
1. Un método para el control de nematodos fitoparásitos que implica la aplicación directa sobre ellos o al sustrato que se supone podría entrar en contacto con ellos, de una cantidad efectiva de uno o varios
5 compuestos con fórmula estructural:



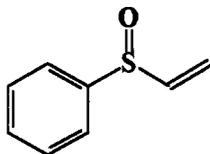
15 **(1) 4-fenil-3-buten-2-ona**



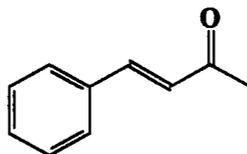
(2) fenil vinil sulfuro



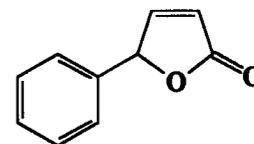
(3) trans-cinamaldehido



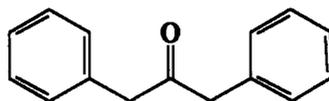
25 **(4) fenil vinil sulfóxido**



(5) trans-4-fenil-3-buten-2-ona



(6) γ -fenil- γ -butirolactona



35 **(7) 1,3-difenil-acetona**

40 2. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto es 4-fenil-buten-2-ona.

3. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto es fenil vinil sulfuro.

4. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto trans-cinamaldehido.

45 5. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto es fenil vinil sulfóxido.

6. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto es trans-4-fenil-3-buten-2-ona.

50 7. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto es γ -fenil- γ -butirolactona.

8. El método según la reivindicación 1 cuando el compuesto es 1,3-difenil-acetona.

9. El método según la reivindicación 1 cuando la plaga son nematodos fitoparásitos.

55 10. El método según la reivindicación 1 cuando dichos compuestos forman parte de una mezcla de sustancias.

60 11. El método según la reivindicación 1 cuando dichos productos se aplican al sustrato en combinación con una sustancia vehículo o portador apropiado.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

- ① ES 2 088 352
② N.º solicitud: 9302533
③ Fecha de presentación de la solicitud: 02.12.93
④ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.⁶: A01N 31/14, 31/02, 41/10, 43/08

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US-3592922-A (GIER) (13.07.71) * Reivindicaciones *	1,2,9-11
X	FR-2529755-A (SAOTOME) (13.01.84) * Ejemplo 5; reivindicaciones *	1,4,9-11
X	US-4978686-A (SOTOME) (18.12.90) * Ejemplos 3,4; reivindicaciones *	1,4,9-11

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe

28.05.96

Examinador

M. Ojanguren Fernández

Página

1/1