

257060

P - 19.418

BO 3456 va

- 2 ABR. 1960

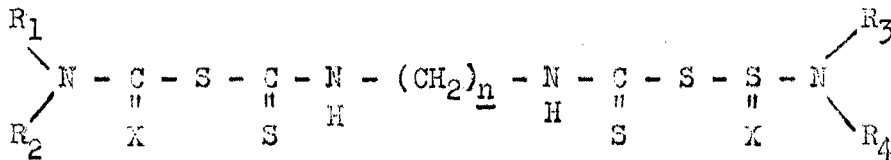


257060

MEMORIA DESCRIPTIVA  
 para solicitar  
 PATENTE DE INVENCION  
 en  
 ESPAÑA  
 por VEINTE años

a nombre de N.V. FABRIEK VAN CHEMISCHE PRODUCTEN, entidad holandesa, establecida en Schiedam, Holanda, por:  
 "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS COMPUESTOS FUNGICIDAS".

El invento se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos fungicidas que tienen la fórmula:

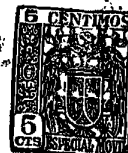


(Fig. 1)

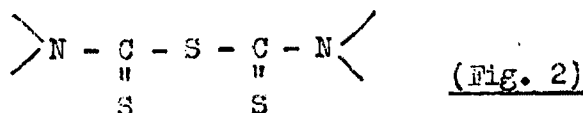
En la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  representan radicales alquilo iguales o diferentes con 1-10 átomos de carbono, X un átomo de oxígeno o de azufre y  $n$  un número entero que tenga un valor de 2 ó 3.

5

257060



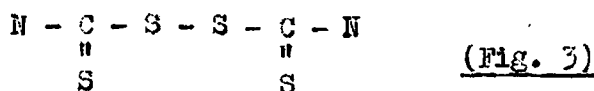
Cuando X representa un átomo de azufre, estos compuestos son del tipo de los monosulfuros de tiuram, que tienen el grupo de fórmula:



5 como agrupamiento característico.

Se sabe que los compuestos de este tipo actúan como fungicidas. Así, en las comunicaciones de la Agricultural University and the Government Research Stations at Ghent, 1956, XXI, No. 3, pág. 324 y 325 se mencionan como fungicidas el monosulfuro de etilentiuram y el monosulfuro de polietilen-tiuram. La oxidación del etilenbisditiocarbamato disódico en una solución líquida, formando el monosulfuro de etilen-tiuram se menciona asimismo en la patente de los EE.UU. No. 2.766.274. De acuerdo con la patente francesa No. 1.149.577 se prepara un fungicida mediante la desulfuración de un disulfuro de bistiuram polimero por la acción de un cianuro de un metal alcalino. En este proceso, se forman polimeros con un contenido en azufre inferior al de los productos de partida.

15 20 Un grupo de compuestos relacionados con los monosulfuros de tiuram está formado por los disulfuros de tiuram, que tienen el grupo de fórmula:



25 como agrupamiento característico. Se sabe también que estos compuestos actúan como fungicidas. Así, por ejemplo, es conocida por la patente francesa No. 1.091.317 la oxidación de deriva-

257060



5 dos del ácido alquilenbisditiocarbámico, formando disulfuros de polibistiuram. Según la patente holandesa No. 89.347, se obtienen preparaciones fungicidas mezclando disulfuros mixtos de tiuram, por ejemplo, etilenbisditiocarbamato de bis(dimetilditiocarbámico), obtenido por oxidación de una mezcla de un ácido alquilenbistiotiocarbámico o una sal del mismo y un ácido ditiocarbámico o una sal del mismo, con cargas o disolviéndolos en disolventes, a los que pueden añadirse emulsificantes y agentes dispersantes y análogos.

10 En general, la acción fungicida de los disulfuros de tiuram es mayor que la de los correspondientes monosulfuros de tiuram, según se deduce, por ejemplo, de la tabla I que sigue, en la que se indican los valores de la  $DL_{50}$  de diversos compuestos conocidos, valores encontrados en ensayos de germinación de esporas sobre Fusarium culmorum, utilizando como estimulante jugo de cerezas.

TABLA I

Compuesto	$DL_{50}$ partes en peso por millón
20 <u>a</u> monosulfuro de polietilen tiuram	1,9
<u>b</u> disulfuro de polietilen tiuram	0,5
<u>c</u> monosulfuro de tetrametil tiuram	30,0
<u>d</u> disulfuro de tetrametil tiuram	2,0
<u>e</u> mezcla de a y c (1:1)	8,0

25 Cuando se comparó de este mismo modo el compuesto de acuerdo con el invento con la fórmula según la figura 1, en la que

257060



$R_1 - R_2 = R_3 = R_4 = \text{metilo}$ , X = azufre y  $n = 2$ , esto es, el etilenbisditiocarbamato de bis(dimetiltiocarbamilo), con el correspondiente disulfuro, se hizo el descubrimiento sorprendente de que el monosulfuro es el más activo de los dos.

5

TABLA II

Compuesto	DL <sub>50</sub> partes en peso por millón
Etilenbisditiocarbamato de bis(dimetiltiocarbamilo)	1,4
10 Etilenbisditiocarbamato de bis(diethyltiorcarbamilo)	0,9
Etilenbisditiocarbamato de bis(dimetilditiorcarbamilo) de acuerdo con la patente holandesa No. 89.347.	2,8

15

Un segundo efecto inesperado de los compuestos de acuerdo con el invento es su acción eficaz para combatir el mildiú de la manzana (Podospaera leucotricha). Esto se aplica tanto en las infecciones primarias o en los brotes como en las secundarias o infecciones de las hojas.

20

En general, los disulfuros de tiuram tienen una acción efectiva de destrucción de la roña, acompañada solamente por una acción adicional limitada frente a las infecciones secundarias del mildiú.

25

Sin embargo, para combatir las infecciones primarias del mildiú de la manzana, no se han encontrado hasta ahora medios adecuados aparte de los descritos en la patente francesa No. 1.180.776. La acción eficaz de los compuestos de acuerdo con la citada patente puede adscribirse a la presencia de la mo-

257060



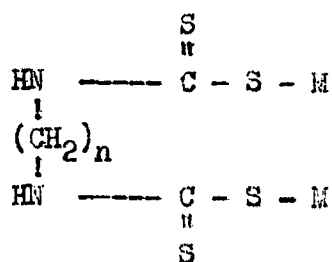
lécula de un radical amonio cuaternario con un radical alquilo largo. Debido a esto, los compuestos poseen buena actividad superficial y, por consiguiente, son capaces de penetrar en lugares que no son muy fácilmente accesibles.

5 Los compuestos de acuerdo con el invento no poseen este agrupamiento. Sin embargo, según se deduce del ensayo descrito en el ejemplo IX a continuación, los compuestos de acuerdo con el invento poseen una excelente acción destructora del mildiú, especialmente para infecciones primarias. Por otra parte, en el  
10 ejemplo X se describe un ensayo con respecto al combate de la roña de la manzana (Venturia inaequalis), en el que se utiliza como comparación uno de los agentes fungicidas conocidos, el Zineb (etilenbisditiocarbamato de cinc). De este ensayo se deduce una acción destructora de la roña claramente superior de  
15 los nuevos fungicidas.

La preparación de los nuevos compuestos de acuerdo con el presente invento tiene lugar por un método de suyo conocido para este tipo de compuestos.

Así, un compuesto que tenga la fórmula:

20

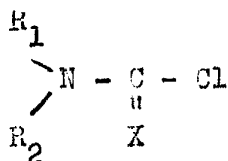


(Fig. 4)

25

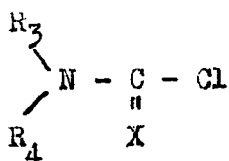
en la que el símbolo M representa un cation monovalente o bien dos símbolos M conjuntamente representan un cation divalente, pueden hacerse reaccionar con uno o dos cloruros de dialquil(tio)carbamilo de fórmulas:

257060



(Fig. 5)

6



(Fig. 6)

5

10

Otro procedimiento consiste en la reacción de una mezcla de cantidades molares de disulfuro de polietilentiuram y disulfuro de tetraalquiltiuram con un cianuro de metal alcalino.

Por otra parte, los compuestos de acuerdo con el invento pueden obtenerse cuando se hace reaccionar un etilenbisditio-carbamato de bis(dialquilditio-carbamilo) con un cianuro de metal alcalino.

15

Finalmente, es posible tratar una mezcla de dialquilditio-carbamato sódico y etilenbisditio-carbamato disódico o propilen-bisditio-carbamato disódico respectivamente en una proporción molar de 2:1, con una cantidad de fosgeno que sea equimolecular respecto del primer compuesto mencionado.

20

De acuerdo con los tres procesos citados últimamente, se obtienen mezclas de las que forman parte los compuestos de acuerdo con el presente invento. Debido a esto, las mezclas son menos activas que los compuestos puros, según se ilustra además en el ejemplo I.

25

Se prefiere preparar compuestos de acuerdo con la fórmula de la figura 1, en la que todos los símbolos R representan un radical metilo o etilo y  $\underline{n} = 2$ .

257060



Los compuestos obtenidos de acuerdo con el invento, pueden tratarse, para formar preparaciones fungicidas, mezclándolos con diluyentes inertes, sólidos o líquidos, y, si se desea, con sustancias auxiliares, como agentes dispersantes y análogos. Pueden mezclarse asimismo con otros pesticidas, siempre que no tengan tendencia a reaccionar con ellos.

Se pretende que los ejemplos que siguen ilustren el invento pero sin limitarlo.

Ejemplo I

Valores DL<sub>50</sub> de los compuestos de acuerdo con el presente invento, que tengan la fórmula según la figura I (en partes en peso por millón) encontrados en ensayos de germinación de esporas con jugo de cerezas como estimulante y realizados con Fusarium culmorum.

				DL <sub>50</sub>
	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =metilo	X = S	n = 2	1,4 (ejemplo II)
	etilo	"	"	0,9
	isopropilo	"	"	1,25
	butilo	"	"	1,6
20	isobutilo	"	"	1,5
	nonilo	"	"	33
	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =metilo	"	n = 3	17
	etilo	"	"	80 (ejemplo VI)
	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =metilo	X = O	n = 2	0,5 (ejemplo VII)
25	R <sub>1</sub> =R <sub>2</sub> =metilo } R <sub>3</sub> =R <sub>4</sub> =etilo }	X = S	n = 2	1,1 (ejemplo VIII)

En los ejemplos III, IV y V, se citan métodos de prepara-



257060

ción que conducen a mezclas de las que forman parte los compuestos de acuerdo con la figura I. Los valores  $DL_{50}$  de estas mezclas son, por consiguiente, mayores que los valores  $DL_{50}$  del correspondiente compuesto de acuerdo con la figura I (véase la tabla anterior).

5

Mezcla preparada de acuerdo con el ejemplo		$DL_{50}$
III		5
" " " " IV		30
" " " " V		3,5

10

Ejemplo II

83 g de etilenbisditiocarbamato de trimetilamonio al 99% (0,25 moles) se agitan con 250 cc de etanol, después de lo cual, la mezcla se calienta a 40°C. Durante el transcurso de 45 minutos, se añaden gota a gota 62 g de cloruro de dimetiltiocarbamilo fundido (0,5 moles).

15

La temperatura se mantiene a 40-45°C. Se forma un precipitado amarillo que se lava primeramente con etanol y, a continuación, se agita con agua con objeto de eliminar el cloruro de trimetilamonio. Después de seco, se obtienen 48 g de etilenbisditiocarbamato de bis(dimetiltiocarbamilo).

20

Análisis: contenido en azufre, calculado 49,74%, encontrado 49,76%  
contenido en nitrógeno, calculado 14,51%, encontrado 14,33%

De un modo análogo, puede formarse etilenbisditiocarbamato de bis(diethyltiorbamilo). En lugar de la sal de trimetilamonio del ácido etilenbisditiocarbámico, puede utilizarse la sal disódica o la sal diamónica, mientras que pueden utilizarse también como disolventes metanol e isopropanol, agua o dimetilformamida.

25



257060

Ejemplo III

105 g de disulfuro de polietilentiuram (0,5 moles) y 60 g de disulfuro de tetrametil-tiuram (0,5 moles) se agitaron con una mezcla de 500 ml de agua y 150 ml de acetona. A la suspensión se le añadió gota a gota una solución de 60 g de NaCN (1,22 moles) en 150 ml de agua. Mediante enfriamiento exterior, la temperatura se mantuvo a 25°C. La suspensión blanca se volvió de color amarillo-pardo.

Rendimiento en producto seco: 122 g. Rendimiento: 63,2%

Contenido en azufre:	Encontrado:	47,5%
	Calculado:	49,7%

Ejemplo IV

74 g (0,165 moles) de etilenbisditiocarbamato de bis(dimetilditiocarbamilo) (preparado de acuerdo con la patente holandesa No. 89.347) se agitaron con una mezcla de 250 ml de agua y 75 ml de acetona. A la suspensión se le añadió gota a gota una solución de 30 g de NaCN (0,6 moles) en 75 ml de agua. Mediante enfriamiento exterior, la temperatura se mantuvo a 25°C. Rendimiento: Cuantitativo.

Contenido en azufre:	Encontrado:	47,0%
	Calculado:	49,7%

Ejemplo V

En un matraz de tres bocas de 1,5 litros se introdujeron 80 ml de solución al 77,1% de etilenbisditiocarbamato diamónico (0,25 moles), 142,5 ml de solución al 48,4% de dimetilditiocarbamato amónico (0,5 moles). 20 g de bicarbonato sódico y 250 ml. de agua.

Se hizo pasar por esta mezcla, 0-5°C, fosgeno hasta que

257060



el pH disminuyó aproximadamente a 4, con lo que se separó un producto amarillo.

Rendimiento en producto seco: 37 g

Contenido en azufre:	Encontrado:	46,5%
	Calculado:	49,7%

5

#### Ejemplo VI

Preparación del compuesto de acuerdo con la figura I, en la que  $R_1=R_2=R_3=R_4$ =etilo, X=azufre y  $n=3$ .

91 g de sal de trimetilamonio del ácido propilen-bisditio-  
10 carbámico al 94,7% (0,25 moles) se agitaron con 250 ml de iso-  
propanol y, posteriormente, se calentaron a 40°C. Se añadieron  
gota a gota durante 45 minutos 76 g de cloruro de dietiltiocar-  
bamilo. Se obtuvo una solución transparente de color amarillo  
verdoso. Por enfriamiento, la temperatura de reacción se man-  
15 tuvo a 40-45°C. El isopropanol se evaporó en vacío por debajo  
de 40°C. El aceite residual se agitó con agua y, posteriormen-  
te, se secó. Rendimiento: 66,7%.

#### Ejemplo VII

Preparación del compuesto de acuerdo con la figura I, en  
20 la que  $R_1=R_2=R_3=R_4$ =metilo, X=oxígeno y  $n=2$ .

89 g de etilenbisditiocarbamato de trimetilamonio al 92,8%  
(0,25 moles) se agitaron con 250 ml de isopropanol. Se añadie-  
ron gota a gota a 40°C, durante 45 minutos, 54 g de cloruro de  
dimetilcarbamilo fundido. Se formó gradualmente un producto  
25 amarillo. Este se separó por filtración, se lavó con agua y se  
secó en vacío a 40°C. Rendimiento: 36%

257060



Ejemplo VIII

Preparación de una mezcla de la que forma parte como constituyente el compuesto de acuerdo con la figura I, en la que  $R_1=R_2$ =metilo,  $R_3=R_4$ =etilo, X=azufre y  $n=2$ .

5 711 g de solución al 63,3% de etilenbisditiocarbamato diamónico (1,83 moles) se mezclaron con 920 ml de metanol. Durante 45 minutos se añadieron gota a gota a 20-25°C, 502 g (3,65 moles) de una mezcla de cloruro de dimetiltiocarbamilo y cloruro de dietiltiocarbamilo (relación molar 1:1). Se formó primeramente una solución coloreada de rojo, de la que más tarde se separó un producto amarillo cristalino. El producto se separó por filtración, se lavó primero con metanol y después con agua, se secó en vacío a 40°C.

Rendimiento: 34,6%

15 Ejemplo IX

De acuerdo con este ejemplo, el etilenbisditiocarbamato de bis(dimetiltiocarbamilo) en una concentración del 0,25% en peso se comparó con azufre pulverizado en una concentración del 0,3% en peso y Karathane (crotonato de 4,6-dinitro-2-(1'-metilheptil)fenilo) en una concentración del 0,1%.

20 De todos los árboles que participaron en el ensayo, el 15-18 de Julio de 1958 se contó el número de brotes claros de mildiú (infección primaria), mientras que se examinaron asimismo 100 hojas de cada árbol en cuanto a la infección secundaria.

	Número medio de brotes claros de mildiú por árbol	Infección secundaria media en % de superficie de hoja por árbol
Azufre pulverizado	15,6	33,6
Karathane	9,4	31,3
30 Etilenbisditiocarbamato de bis(dimetiltiocarbamilo)	4,2	18,3



257060

Ejemplo X

5 Durante un ensayo para combatir la roña (Venturia inaequa-  
lis) en manzanos, debido a las malas condiciones del tiempo en  
la primera parte del ensayo, la pulverización fué insuficiente,  
como consecuencia de lo cual la infección por la roña fué muy  
intensa. El Etilenbisditiocarbamato de bis(dimetiltiocarbamilo)  
obtenido de acuerdo con el ejemplo II se comparó con un produc-  
to standard de etilenbisditiocarbamato de cinc (Zineb) en forma  
de polvo pulverizable al 70%. El producto se pulverizó en forma  
10 de suspensión al 0,25%. Cuando se comprobaron los resultados el  
18 de Junio de 1958, la formación de roña en las hojas en tan-  
to por ciento de la superficie de la hoja se encontró que era  
el 10,1% mediante la aplicación del compuesto de acuerdo con  
el ejemplo II y 15,5% para el Zineb.

15 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Holan-  
da el 13 de Abril de 1959, bajo el Núm. 258.089, se acoge a los  
beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propie-  
dad Industrial.

N O T A

20 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan  
para que sean objeto de esta Patente de Invención en España,  
por VEINTE años, son los siguientes:

25 1º. - Un procedimiento para la preparación de nuevos com-  
puestos fungicidas, caracterizado porque, mediante un método  
de por sí conocido para este tipo de compuestos, se prepa-  
rán compuestos de la fórmula general



257060



alquiltiuram con un cianuro de metal alcalino.

4<sup>a</sup>. - Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar etilenbisditiocarbamato de bis-(dialquilditio-carbamilo) o propilenbisditio-carbamato de bis-(dialquilditio-carbamilo) respectivamente con un cianuro de metal alcalino.

5<sup>a</sup>. - Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque una mezcla de dialquilditio-carbamato sódico y metilenbisditio-carbamato disódico o propilenbisditio-carbamato disódico en una relación molar de 2:1 se trata con una cantidad de fosgeno que es equimolecular con respecto al compuesto primeramente citado.

6<sup>a</sup>. - Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque se preparan compuestos con la fórmula citada en la reivindicación 1, en la que  $R_1=R_2=R_3=R_4$  representa un radical metilo o etilo y  $n=2$ .

7<sup>a</sup>. - Un procedimiento para la preparación de preparaciones fungicidas, caracterizado porque por lo menos uno de los compuestos obtenidos de acuerdo con las reivindicaciones 1-6 se mezcla con un vehículo sólido o líquido y, si fuese necesario, con sustancias auxiliares y/o con uno o más de otros pesticidas.

8<sup>a</sup>. - Un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos fungicidas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de catorce hojas escritas por una sola cara.

Madrid,

- 2. ABRIL 1960

P. A.

Atención al Cliente

DG/.