



259491

259491

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

d e

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 7 de Julio de 1960, con el núm. 259.491.

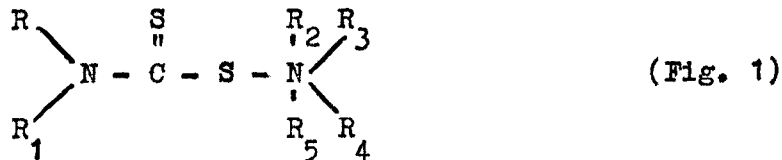
e n

E S P A Ñ A

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 CON PROPIEDADES FUNGICIDAS"

Se han descrito ya compuestos con la siguiente fórmula

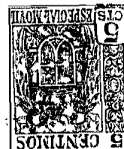


5

en la cual R representa hidrógeno o un radical alcohilocon 1-3 átomos de carbono, R₁ un radical alcohilo con 1-3 átomos de carbono o un radical alcohileno unido al átomo de nitrógeno amina de un grupo de ácido ditiocarbá

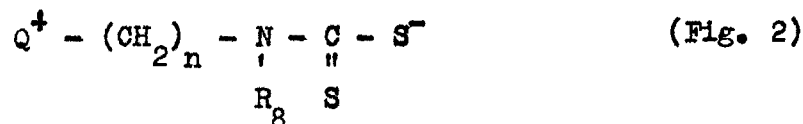
10

259491



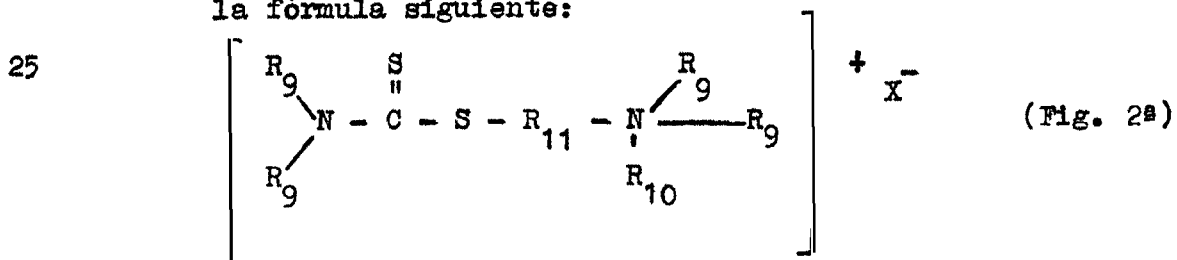
5 mico correspondiente, R_2 y R_3 un radical alcoholo con 1-4 átomos de carbono, R_4 un radical alcoholo con 1-4 átomos de carbono, un radical aralcoholo o un radical alcoholeno con 2-6 átomos de carbono unido al átomo de nitrógeno cuaternario de un radical de ácido ditiocarbámico correspondiente, R_5 un radical alcoholo con 12-18 átomos de carbono, mientras que R_2 , R_3 y R_4 , juntos con el átomo de nitrógeno cuaternario pueden formar un radical heterocíclico. Se encontró que estos compuestos poseían buena acción fungicida, por ejemplo, para combatir la roña del manzano. Sin embargo, en particular, estos fungicidas son adecuados para combatir el mildiú de la manzana, tanto las infecciones primarias (yemas) como las secundarias (hoja, de verano).

15 Además, se conocen compuestos fungicidas con la fórmula



20 en la que Q representa un radical amonio cuaternario, R_8 hidrógeno o un radical alcoholo bajo y n un número entero de 1-3.

Finalmente, se conocen compuestos fungicidas con la fórmula siguiente:



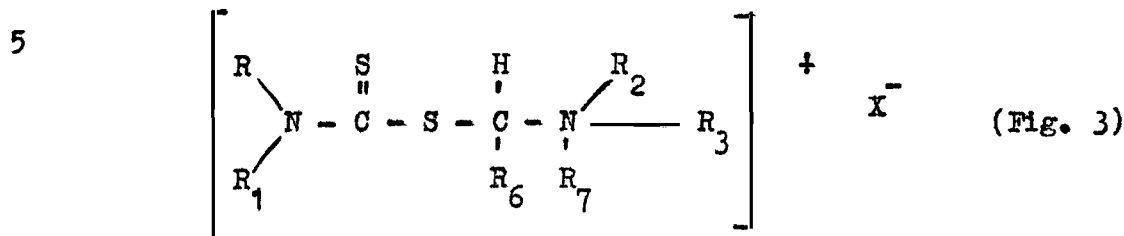
30 en la que cada uno de los símbolos R_9 representa un radical alifático, R_{10} un radical alcoholo o aralcoholo, y -

259491



R_{11} un radical alcoholeno interrumpido por un átomo de oxígeno, y X un anión.

De acuerdo con el invento, se ha encontrado que los compuestos de fórmula general



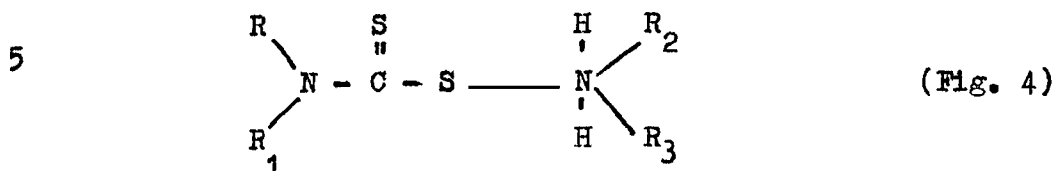
10 tienen también una fuerte acción fungicida. En esta última fórmula, R, R_1 , R_2 y R_3 tienen la significación mencionada anteriormente, mientras que R y R_1 juntos con el átomo de nitrógeno amínico, y R_2 y R_3 juntos con el átomo de nitrógeno cuaternario, pueden formar también un radical heterocíclico. R_6 representa un átomo de hidrógeno o un enlace sencillo, por el cual puede duplicarse la molé-
 15 cula, y R_7 representa un radical alcoholeno con 6-18 átomos de carbono, y un radical arilo, aralcoholeno o heterocíclico, o un radical alcoholeno con 4 átomos de carbono, por lo menos, unido al átomo de nitrógeno cuaternario de un grupo de ácido ditiocarbámico correspondiente, mien-
 20 tras que X significa un radical de ácido inorgánico u orgánico.

Los compuestos de acuerdo con el invento pueden prepararse por cualquier método conocido para la preparación de este tipo de compuestos. Así, por ejemplo, una amina secundaria puede convertirse, en un medio neutro o débilmente ácido, con formaldehído o glioxal y una sal de ácido mono- o di-alcohol-ditiocarbámico, o una sal de un ácido alcoholeno bistiocarbámico con la fórmula $R_1RN-CSSM$, en la que M representa el grupo formador de -
 25
 30

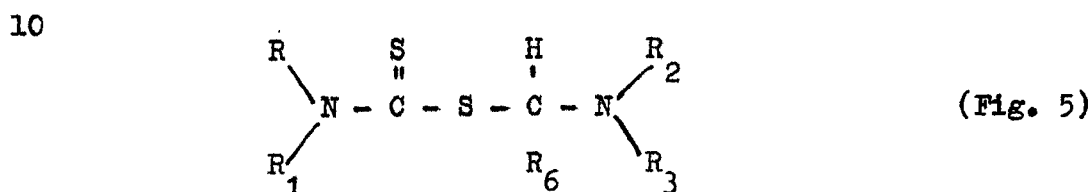


95900
sal, y el producto así obtenido puede cuaternizarse.

De acuerdo con otro procedimiento, se prepara primero un compuesto de fórmula



este compuesto se condensa con formaldehído o glicoxal para formar un compuesto de fórmula:



15 y el producto de condensación así obtenido se cuaterniza posteriormente.

Cuando $\text{R} = \text{R}_2$ y $\text{R}_1 = \text{R}_3$, el compuesto de acuerdo con la figura 4 puede obtenerse, por ejemplo, convirtiendo una amina secundaria con disulfuro de carbono.

20 Estas conversiones se realizan en general a temperatura ambiente o temperaturas ligeramente más elevadas.

Los compuestos de acuerdo con el invento son en su mayoría productos sólidos, de color blanco o de amarillo pálido a pardo pálido. Pueden mezclarse con diluyentes sólidos y líquidos y, si se desea, con uno o más de otros compuestos activos.

25 La acción fungicida de los compuestos es excelente, en particular la de aquellos en los que R_7 representa un radical alcohilo con 12-18 átomos de carbono.

30 Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de varios compuestos de acuerdo con el invento y los resul-

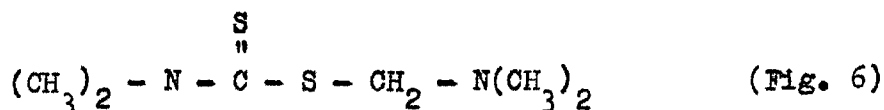
259491



tados de su aplicación, pero no tratan de limitar el alcance del invento.

EJEMPLO I

5 Preparación de N,N-dimetilditio-carbamato de dimetilaminometileno, de fórmula



10 En un matraz de 3 bocas, provisto de un agitador mecánico, un termómetro, y un embudo de goteo, se añadieron 232 gr. (= 3,06 moles) de disulfuro de carbono, gota a gota, en 2 horas, a una temperatura de unos 25° C., sobre 362 gr. de solución acuosa de dimetilamina al 74,5 %

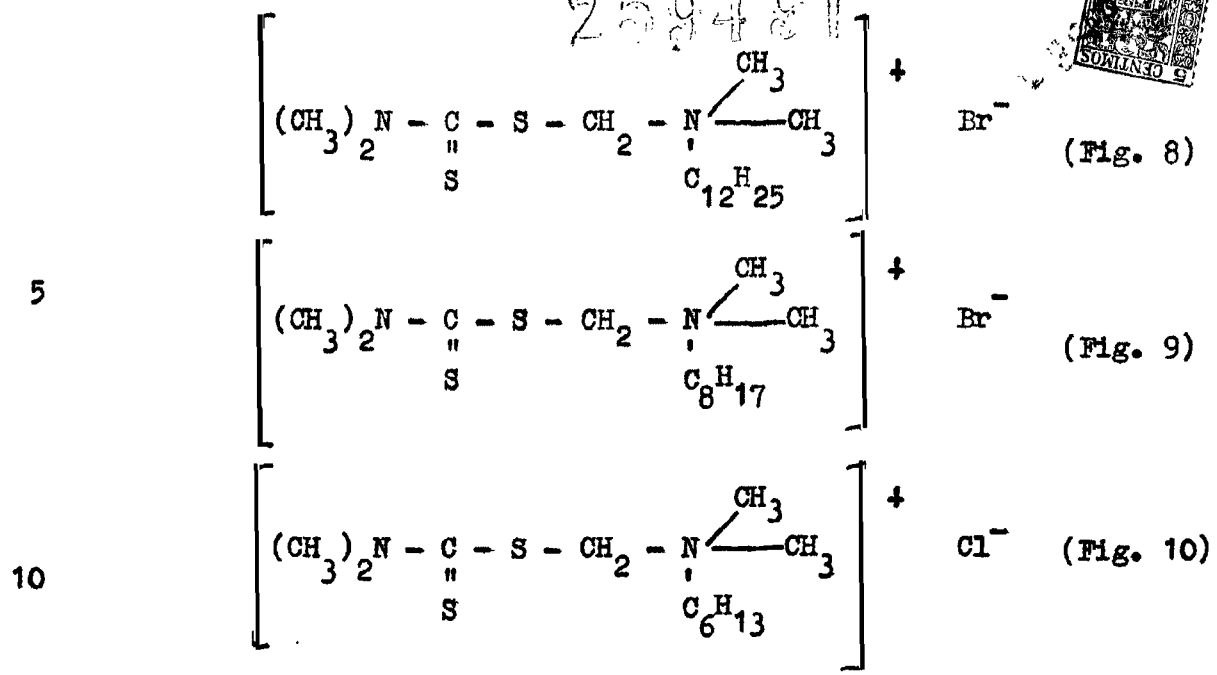
15 (= 6 moles). El matraz se enfrió en un baño de hielo y sal. Cuando se había añadido aproximadamente la mitad del disulfuro de carbono, comenzó a separarse en estado cristalino el dimetilemonio-dimetilditio-carbamato. La mezcla de reacción se agitó posteriormente hasta que el

20 pH había disminuído a 7, aproximadamente. Después se añadieron 94,5 gr. (3,15 moles) de paraformaldehído. La mezcla de reacción se agitó posteriormente durante 24 horas a unos 30° C. La emulsión así formada se separó en dos fases a 40° C. La fase aceitosa se secó mientras estaba

25 caliente (40° C.) sobre cloruro cálcico anhidro. Peso del aceite claro: 499 gr. Contenido según el método de determinación de CS₂ de Clarke (Anal. Chem. 23, 1842): 100 %. Punto de solidificación del aceite: 35° C. Después de enfriar a 0° C. se separó de la fase acuosa una

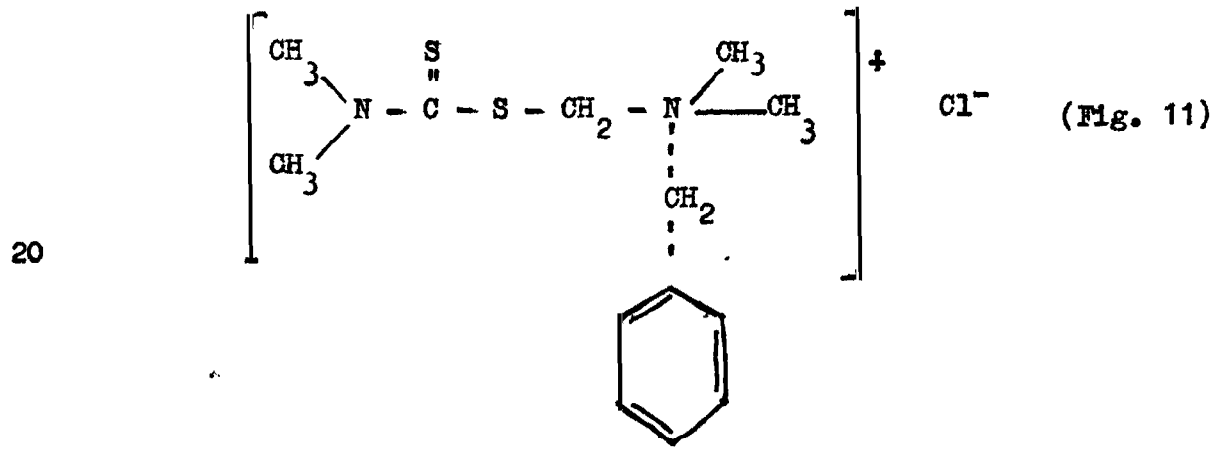
30 cantidad adicional de 13 gramos de la sustancia cristali

259491



EJEMPLO III

Preparación de cloruro de bencilidimetil N,N-dimetil
 tiocarbamiltiometilenoamonio, de fórmula:



25 Se calentaron 90 gr. (0,5 moles) del compuesto pre-
 parado como en el Ejemplo I, a 60° C. Al producto fundi-
 do se añadieron 63,5 gr. (0,5 moles) de cloruro de benci-
 lo, agitando continuamente. La temperatura permanecía du-
 rante la reacción a 60-65° C., sin calentamiento externo.
 30 La mezcla de reacción tomó primeramente un aspecto siru-

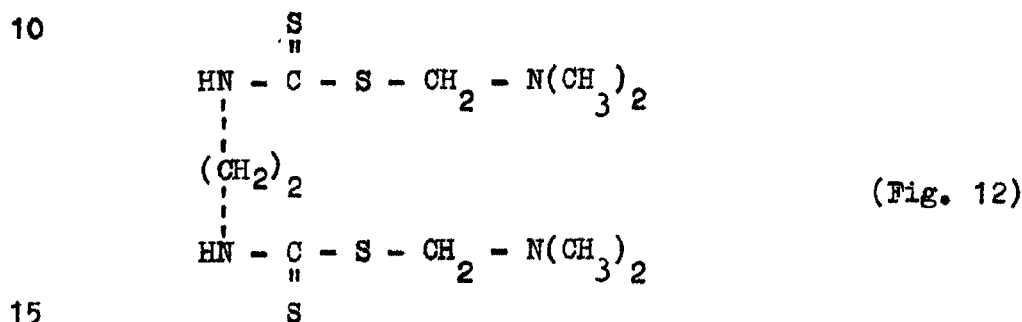
259491



5 poso, haciéndose cada vez más viscosa, hasta que, finalmente, se obtuvo cuantitativamente un producto blanco, salino, muy higroscópico. Contenido de azufre: 20,5 % (teórico 21,0 %). Según el método de determinación de CS₂ de Clarke, el producto no da nada de CS₂.

EJEMPLO IV

Preparación de bis(dimetilaminometileno)-etilenobis ditiocarbamato, de fórmula:



Se diluyeron con 250 cc. de agua, 180 gr. de solución acuosa de dimetilamina al 40,8 % (1,635 moles). A 5-40° C., se añadieron sobre la solución 327 cc. de ácido clorhídrico 5 n (1,635 moles). Cuando la mezcla de reacción acusaba reacción neutra, se añadieron gota a gota 121 ml. de solución de formaldehído al 40,5 % (1,635 moles). Finalmente, a unos 5° C., se añadieron gota a gota sobre la mezcla de reacción 750 cc. de solución de metilenobisditiocarbamato disódico al 28 % (0,818 moles).

20

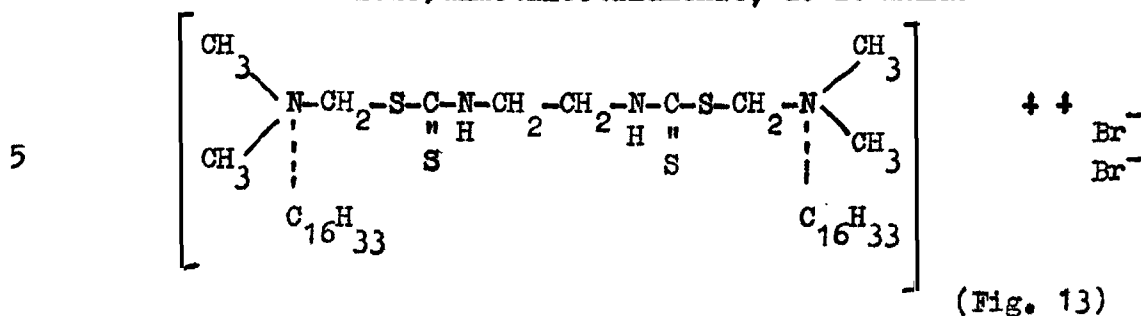
Se formó un precipitado de color amarillo pálido. Se separó éste por filtración y se secó a 40° C. bajo una presión de 30 mm. de mercurio: Rendimiento: 74,7 %. Punto de fusión: 84,5-85,5° C. Contenido de acuerdo con el método de determinación de CS₂ de Clarke: 85 %.

EJEMPLO V

259491



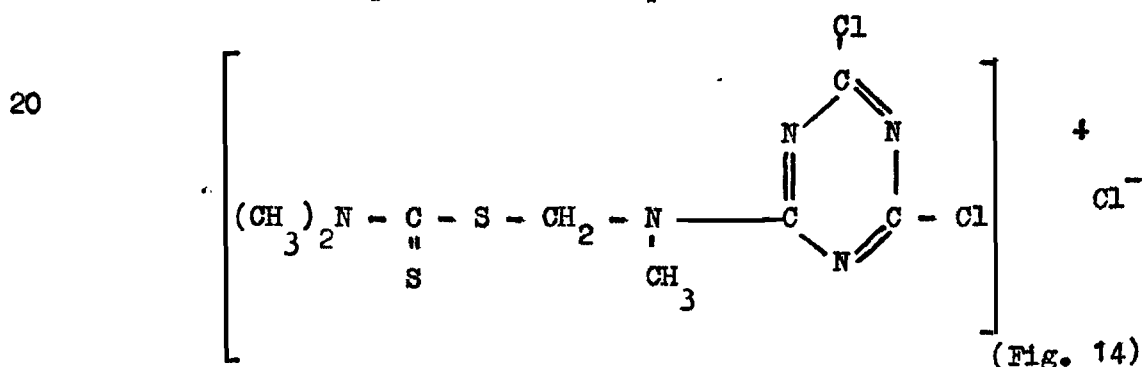
Preparación de bromuro de 1,2-etilenobis(tiocarbami-
miltiometileno)dimetilcetilamonio, de fórmula:



10 Se mezclaron con 76 gr. de bromuro de cetilo, 48 -
gr. del compuesto obtenido como se indica en el Ejemplo-
IV (0,25 moles). La mezcla se agitó durante 24 horas a -
85° C. Se formó un aceite viscoso pardo oscuro que, des-
pués de enfriar, solidificó y era grasiento al tacto. A-
15 juzgar por la determinación de bromo disociable, la con-
versión se realizó en 85,3 %.

EJEMPLO VI

Preparación del compuesto de fórmula



25 Se disolvieron en 100 cc. de acetona, 36,5 gr. del
compuesto obtenido según se indica en el Ejemplo I (0,2
moles). Sobre esta solución, se añadió, en 35 minutos, -
una solución de 18,5 gr. de cloruro cianúrico (0,1 mol)-
30 en 100 cc. de acetona. Como consecuencia de esto, la tem

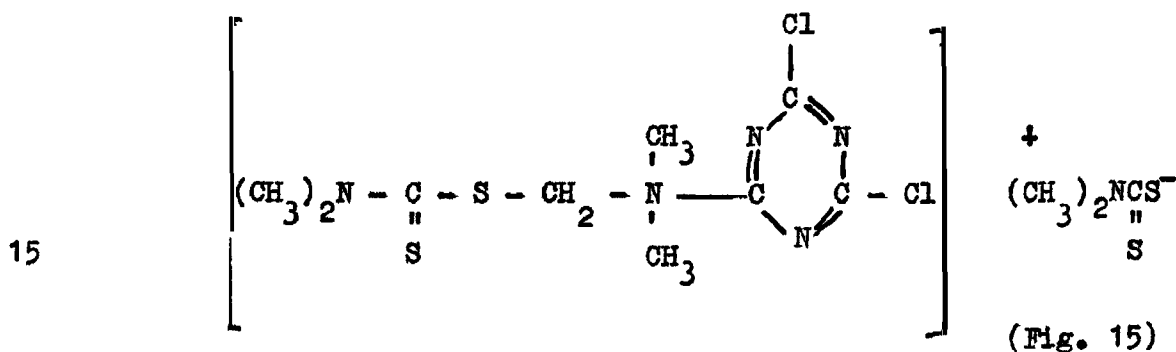
259491



peratura subió de 17 a 40° C. La mezcla de reacción se -
 agitó durante 4 horas y media a 45-50° C, con lo cual se
 separó un precipitado blanco. El precipitado se secó a -
 50° C. Rendimiento 18 gr. El producto se recristalizó de
 5 acetona. Contenido de azufre: 11,97 % (teórico 11,84 %).
 De aquí se desprende que solamente ha intervenido en la
 cuaternización un átomo de cloro del cloruro cianúrico.

EJEMPLO VII

10 Preparación del compuesto de fórmula



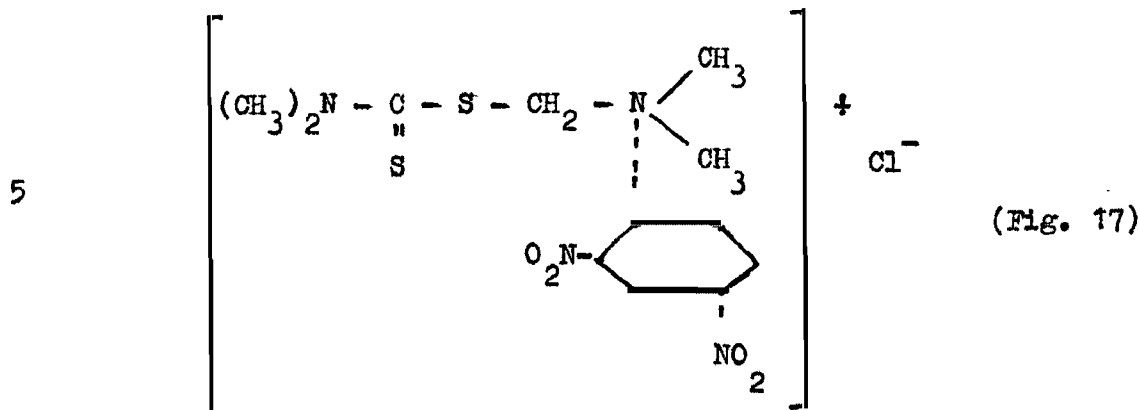
Se disolvieron en 50 cc. de agua, 9 gr. del produc
 to blanco obtenido según se indica en el Ejemplo VI ---
 20 (0,025 moles). Sobre esta solución se añadieron 72 cc. -
 de solución de dimetilditiocarbamato sódico al 5 % (0,025
 moles). Se formaron 5 gr. de un precipitado blanco grisá
 ceo. Punto de fusión: 151-153° C.

EJEMPLO VIII

25 Preparación del compuesto de fórmula



dimetiltiocarbamil-tiometilenoamonio, de fórmula



10 Se agitaron 44,5 gr. de dimetilaminometilenodimetil
 ditiocarbamato (0,25 moles), a 50° C., con 51 gr. de --
 2,4-dinitroclorobenceno (0,25 moles). Después de agitar-
 durante 2 horas, la mezcla de reacción se hizo muy visco-
 sa y, al cabo de 12 horas de agitación a 50° C. se había
 15 solidificado. Después de recristalizar de etanol, se ob-
 tuvo una sustancia cristalina de color amarillo pálido -
 con un punto de fusión de 139,5-140,5° C. Determinación-
 de nitrógeno: encontrado 14,63 % (teórico: 14,71 %).

20 EJEMPLO X

Se ensayaron los compuestos de las fórmulas repre-
 sentadas por las figuras 7 a 11 inclusive y 13 a 17 in-
 clusive, en cuanto a su acción fungicida, por medio de -
 un ensayo de germinación de espora sobre Fusarium culmo-
 25 rum., empleándose como estimulante jugo de cereza. Cuan-
 do se empleó este estimulante, se encontraron valores de
 DL mayores que sin emplear estimulante. Además, los lí-
 50 mites de los valores DL₅₀ son entonces mayores, por lo -
 cual se comprende mejor la acción. Finalmente, en el en-
 30 sayo de control se encuentra invariablemente 100 % de --

209431



germinación. En la tabla se dan los resultados de los en
sayos.

TABLA

	Compuesto de fórmula según:	DL ₅₀ en partes en peso por millón
5	Fig. 7	3.2
	Fig. 8	8.0
	Fig. 9	6 ; 7 ; 40
	Fig. 10	28 ; 85 ; 125
10	Fig. 11	16 ; 80 ; 650
	Fig. 13	80
	Fig. 14	3.2 ; 7.5 ; 200
	Fig. 15	9 ; 300 ; 750
	Fig. 16	3 ; 29 ; 125
15	Fig. 17	>1000

La presencia de los tres valores diferentes en la columna DL₅₀ se debe a la existencia de las denominadas "zonas de crecimiento de inversión". Por la tabla se des
prende que el compuesto que tiene la cadena alifática -
20 más larga en el átomo de nitrógeno cuaternario es el de máxima acción, mientras que la disminución de la longitud de la cadena carbonada implica una disminución correspondiente de la acción fungicida.

25 La presente solicitud que corresponde a la presentada en Holanda, el 22 de Julio de 1959, bajo el número-241.521, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

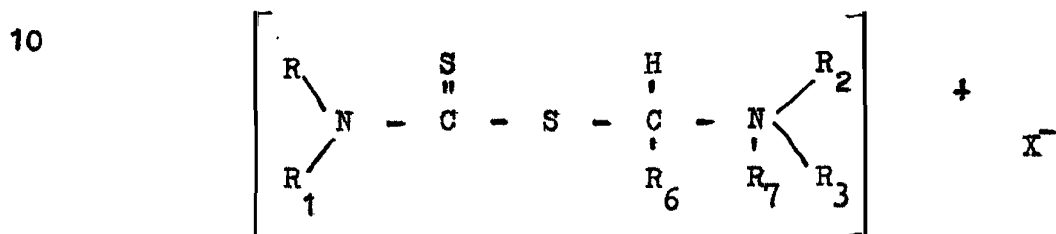
259491



N O T A

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

12.- Un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos con propiedades fungicidas, caracterizado porque compuestos de la fórmula general



en la cual R representa un átomo de hidrógeno o un radical alcohilo con 1-3 átomos de carbono, R₁ un radical alcohilo con 1-3 átomos de carbono o un radical alquileno-enlazado al átomo de nitrógeno amínico de una agrupación correspondiente del ácido ditiocarbámico, o R y R₁ juntas con el átomo de nitrógeno amínico forma un radical heterocíclico, R₂ y R₃ representan un radical alcohilo con 1-4 átomos de carbono o junto con el átomo de nitrógeno-cuaternario forman un radical heterocíclico, R₆ representa un átomo de hidrógeno o un enlace sencillo, por medio del cual puede ser duplicada la molécula, R₇ representa un radical alcohilo con 6-18 átomos de carbono, un radical arilo, aralcohilo o heterocíclico o un radical alcohileno con por lo menos 4 átomos de carbono, enlazado al átomo de nitrógeno cuaternario de un grupo correspondiente de ácido ditiocarbámico, y X significa un radical ácido inorgánico u orgánico, se preparan de una manera como

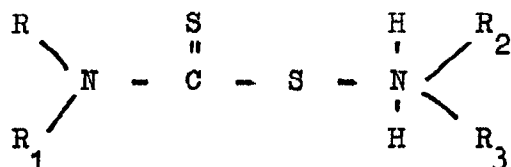
259491



cida por sí misma para este tipo de compuestos.

5 2º.- Un procedimiento según el punto 1º, caracteri-
zado porque una amina secundaria se convierte en un me-
dio neutro o débilmente ácido con formaldehído o glicoxal
y una sal de ácido mono- o dialcohilditiocarbámico o una
sal de ácido alquilen-bis-ditiocarbámico con la fórmula-
R₁, RN-CSSM, en el cual M representa el grupo formador -
de sal, y del producto así obtenido es cuaternizado.

10 3º.- Un procedimiento de acuerdo con el punto 1º,-
caracterizado porque un compuesto de la fórmula



15 se condensa con formaldehído o glicoxal y el producto de-
condensación así formado es cuaternizado.

 4º.- Un procedimiento de acuerdo con los puntos 1º
a 3º, caracterizado porque R, R₁, R₂ y R₃ representan to-
dos un radical metilo.

20 5º.- Un procedimiento de acuerdo con los puntos 1º
a 4º, caracterizado porque R₇ representa el grupo C₁₆H₃₃.

25 6º.- Un procedimiento para la preparación de compo-
siciones fungicidas, caracterizado porque por lo menos -
un compuesto que tiene una acción fungicida y obtenido -
de acuerdo con los puntos 5-9, se mezcla con un diluyen-
te sólido o líquido y, si se desea, con uno o más com-
puestos activos distintos y/o con agentes dispersantes,-
humectantes o emulsificantes.

30 7º.- Un procedimiento para la preparación de nuevos
compuestos con propiedades fungicidas.



259-1

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

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

Madrid,

1930

Carla

G.D.S.