



271204

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 14 de Octubre de 1961, con el Núm. 271.204

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de N.V. PHILIPS'GLOEILAMPENFABRIEKEN, entidad holandesa, establecida en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:

"UN METODO PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DE GUANIDINA".

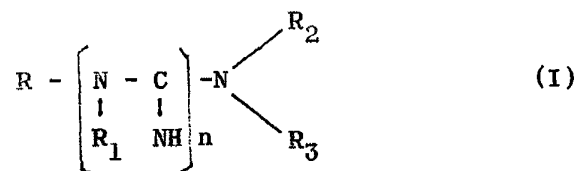
La presente invención se refiere a nuevos compuestos que pueden ser usados como sustancias activas en las preparaciones para combatir organismos nocivos, y más en particular de mohos sobre plantas vivientes. Los nuevos compuestos combinan una actividad fitotóxica reducida o no existente con una actividad fungicida buena a muy buena.

Una ventaja adicional es que la materia prima para la elaboración de los nuevos compuestos es comparativamente barata y puede ser preparada a partir de sustancias que se encuentran en abundancia en la naturaleza.



La presente invención se refiere también a la preparación de los nuevos compuestos de acuerdo con los métodos que son conocidos para la preparación de compuestos análogos o que son análogos a los mismos, y a las preparaciones para combatir organismos nocivos que contienen por lo menos uno de estos compuestos como sustancia activa, a la producción y al uso de tales preparaciones.

La presente invención se refiere a nuevos compuestos que contienen un resto abietilo o pimarilo que pueden estar hidratados o deshidratados, caracterizándose el invento por el hecho de que compuestos de la fórmula general:



o sales de los mismos son preparados de las maneras conocidas para compuestos análogos o maneras análogas a las mismas y en que R representa un resto abietilo, un resto dehidroabietilo, dihidroabietilo o tetrahidroabietilo, o un resto pimarilo, de hidropimarilo, dihidropimarilo o tetrahidropimarilo, R_1 , R_2 y R_3 representan cada uno hidrógeno o un resto alquilo de bajo peso molecular y siendo n igual a 1 ó 2.

De los compuestos de acuerdo con la fórmula precedente, aquellos en los cuales $n = 1$ y R representa uno de los referidos restos abietilo, por ejemplo abietilguanidina, dehidroabietilguanidina, dihidroabietilguanidina y tetrahidroabietilguanidina y sales de las mismas, se distinguen por una actividad fungitóxica muy buena y una actividad fitotóxica muy reducida o igual a cero. Esto es válido más en particular para los compuestos en los cuales R_1 , R_2 y R_3 en la fórmula precedente, representan cada uno hidrógeno.

271204



En la práctica, frecuentemente no será preparado el compuesto puro, más en particular por razones técnicas y económicas, sino los productos que consisten de mezclas de compuestos, en particular aquellas que son substancialmente una mezcla de dehidroabietilguanidina, dihidroabietilguanidina y tetrahydroabietilguanidina, o sales de las mismas. Una mezcla tal puede prepararse a partir de una mezcla de aminas obtenidas de resinas que ocurren en la naturaleza y, por ejemplo, de producto comercial conocido bajo la marca "Rosin Amine D", que consiste aproximadamente de 50% de dehidroabietilamina, aproximadamente de 20% de dihidroabietilamina, aproximadamente 20% de tetrahydroabietilamina y aproximadamente 10% de una substancia inerte. Tales mezclas de compuestos de acuerdo con la presente invención pueden ser usadas fácilmente como constituyentes activos en las referidas preparaciones. Como tal constituyente puede usarse también una mezcla de una o más guanidinas de acuerdo con la presente invención o sales de las mismas y una o más guanidinas de ácidos grasos de alto peso molecular, por ejemplo dodecilguanidina o guanidinas de ácidos grasos con 16 a 18 átomos de carbono o sales de las mismas y, por ejemplo, una mezcla de guanidinas o sales de las mismas, tales como las que pueden obtenerse de la mezcla de ácidos resinosos y ácidos grasos, en estado libre o ligado, que ocurren en el talol natural.

Bajo el término de sales de los compuestos de acuerdo con la fórmula precedente deben entenderse aquellos ácidos inorgánicos, por ejemplo ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido bórico, ácido carbónico y ácido hidrosulfúrico, aquellos de ácidos carboxílicos orgánicos, por ejemplo de ácido fórmico, ácido acético, ácido butírico, ácido caproico, ácido laurico, ácido crotónico, ácido oleico, ácido oxálico,

271-04



5 ácido succínico, ácido adípico, ácido acélico, ácido maleico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzoico, y ácido ftálico, aquellos de los ácidos sulfónicos orgánicos, por ejemplo de ácido paratolueno sulfónico, o aquellos de áci
do alquilcarbámico, ácido alquiltiocarbámico, ácido alquilditiocarbámico y ácido alquilen-bisditiocarbámico, por ejemplo ácido etilenbisditiocarbámico y aquellos de fenoles y tiofenoles, por ejemplo fenol y tiofenol.

10 De los derivados N-alquílicos de los compuestos de acuerdo con la fórmula precedente deben preferirse aquellos en los cuales $n = 1$ y R_2 y R_3 representan hidrógeno y R_1 representa un grupo metilo.

15 Los compuestos de acuerdo con la presente invención pueden prepararse de las maneras conocidas para la preparación de compuestos análogos o de las maneras análogas a las mismas. Estos métodos incluyen, entre otros, los métodos indicados más adelante y conocidos de por sí para la preparación de los derivados de guanidina a partir de las aminas correspondientes. La preparación de compuestos de acuerdo con la fórmula precedente (I)
20 puede llevarse a cabo, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula RR_1NH , en que R y R_1 tienen el significado precedente, si en la fórmula (I) $n = 1$, con cianamida o con una sal de S-alquil o S-aralquilisotiourea, en que un alquilmercaptano o aralquilmercaptano es separado, o es hecho reaccionar con
25 $BrCN$, seguido por una conversión con amoníaco o, si en aquella fórmula $n = 2$, es hecho reaccionar con dicianodiamida. Para la preparación de una sal determinada de una guanidina de acuerdo con la presente invención, primeramente puede ser preparada una sal diferente, por ejemplo el acetato, y convertida en la sal deseada a través de la base libre.
30

271204



A fin de que la presente invención pueda ser fácilmente llevada a la práctica, la preparación de los compuestos se describirá más detalladamente a continuación, a título de ejemplo, con referencia a los ejemplos siguientes.

5

EJEMPLO 1

104 gr. de un producto que consiste de aproximadamente 50% de dehidroabietilamina, aproximadamente 20% de dihidroabietilamina, aproximadamente 20% de tetrahidroabietilamina y aproximadamente 10% de una sustancia inerte e indicada en el comercio por la marca "ROSIN AMINE D", fué calentada a reflujo con 100 gr. de isopropanol y 18 gr. de ácido acético. Una solución de 21 gr. de cianamida en 90 gr. de agua fué agregada a gotas a la mezcla hirviente y luego toda la solución fué hervida durante aproximadamente 90 minutos. Después de agregar 2 gr. de ácido acético, se continuó hirviendo durante otros 90 minutos.

15

Al enfriarse, se cristalizó una mezcla de acetato de dehidroabietilguanidina, dihidroabietilguanidina y tetrahidroabietilguanidina. Rendimiento: 80 gr (63%). Punto de fusión 260°C (descomposición).

20

De una manera análoga fueron preparados, entre otros, a partir del referido producto "Rosin Amine D", una sal del ácido clorhídrico (punto de fusión 265-266°C); sulfato (punto de fusión 200°C); fosfato ácido (punto de fusión 140°C); fosfato primario (punto de fusión 244°C); butirato (punto de fusión 121°C); succinato ácido (punto de fusión 124°C) ftalato ácido (punto de fusión 140°C); etilenebistiocarbaminato (punto de fusión 168°C); fenolato (aceite viscoso).

25

EJEMPLO 2

Una solución de 28,5 gr de dehidroabietilamina y 20,2 gr de clorhidrato de S-bencilisotiourea en 100 cm³ de metanol fué

30

271204



calentada a reflujo durante algún tiempo. Luego el material
fué separado por destilación bajo presión reducida. El resi-
duo viscoso fué lavado con éter y se formó un polvo cristali-
no blanco. Rendimiento 19,5 gr (54%). Punto de fusión 264°C.

5

EJEMPLO 3

Una solución de 7,5 gr de acetato de S-metilisotiourea
en 80 gr de agua fué agregada a gotas a una solución hirvien-
te de 15 gr. de N-metil-dehidroabietilamina en 50 gr. de meta-
nol. La mezcla de reacción resultante fué hervida durante al-
gún tiempo. Una vez que el solvente fué separado por destila-
ción a presión reducida, el agua fué extraída de la mezcla de
reacción por una destilación azeotrópica con benceno. El re-
siduo fué lavado con éter y se formó un producto cristalino
blanco. Rendimiento 8,3 grs. (49%). Punto de fusión 265°C.

10

15

EJEMPLO 4

Una mezcla de 0,06 gr.mol. de N-metil-S-bencilisotiourea
y 0,08 gr.mol. de "Rosin Amine D", fué calentada a 120°C duran-
te 20 minutos bajo presión reducida. El bencilmercaptano que
se formó durante la reacción es destilado a esta temperatura.

20

Una vez que la mezcla de reacción fué mantenida a 120°C durante
más de dos horas, la misma fué enfriada y luego extraída con
éter. El clorhidrato de N-metil-abietilguanidina fué retenido
como residuo. Después de una aspiración y lavado con éter, se
obtuvo un producto blanco con un punto de fusión de 235°C.

25

EJEMPLO 5

A una solución de 32 gr. de clorhidrato de abietilguani-
dina en 250 cm³ de etanol absoluto, fué agregada una solución
de 5,6 gr. de hidróxido de potasio en 100 cm³ de alcohol abso-
luto. Después de algún tiempo, el cloruro de potasio separado
fué extraído por filtración. Una vez evaporado el filtrado, se

30



obtuvo un aceite viscoso incoloro de abietilguanidina.

La solicitante ha encontrado que, tal como se ha mencionado previamente, los compuestos de acuerdo con la presente invención no tienen actividad fitotóxica alguna, o tienen una actividad fitotóxica muy reducida, en combinación con una actividad fungitóxica buena a muy buena, lo que los hace muy adecuados para ser usados como constituyentes activos en composiciones para combatir mohos sobre plantas vivientes. La actividad fungitóxica fué determinada, entre otros, con respecto a *Fulsa*
10 *rium culmorum*, *Venturia inaequalis* y *Phytophthora infestas*. La actividad fitotóxica reducida y la ausencia de fitotoxicidad, respectivamente, de los compuestos, fueron determinadas entre otros, mediante experimentos sobre habas enanas, plantas de to
mates, pamplina y remolachas.

En particular, se ha visto que las sales de los ácidos carboxílicos orgánicos, preparadas a partir de la referida "Rosin Amine D" tenían una actividad fungitóxica muy buena y no eran, o substancialmente no eran, fitotóxicas. Como tales pueden mencionarse las sales del ácido acético, ácido propióni
20 co, ácido butírico, y en particular las sales ácidas de los ácidos dicarboxílicos, por ejemplo aquellas del ácido succínico y ácido ftálico. Además, las sales del ácido etilenbisditiocarbámico y ácidos neutros del ácido sulfúrico de estas guanidinas se distinguían en este aspecto.

Los compuestos de acuerdo con la presente invención pueden ser tratados de las maneras conocidas para los compuestos fungitóxicos orgánicos que son preparados para combatir organismos nocivos. Con este fin, ellos pueden ser diluidos, si fuera deseable con el agregado de sustancias de superficie activa,
30 agentes dispersantes y/o ligantes, con excipientes inertes sólidos

271204



dos, por ejemplo tiza, caolín, talco, dolomita, y lo similar, o disueltos o dispersados respectivamente, en, por ejemplo, agua o en solventes orgánicos, por ejemplo acetona, metiletil cetona, ciclohexanona, tolueno, xileno.

5 La producción de las preparaciones está ilustrada con referencia a los ejemplos siguientes.

a.- Un polvo humectable fué preparado mezclando íntima mente 50 partes en peso de la mezcla de acetatos de guanidina preparados en base de "Rosin Amine D" de la manera descrita, con 3 partes en peso de sulfato de laurilo, 5 partes en peso de sulfonato de lignina de sodio y 42 partes en peso de tiza finamente pulverizada.

b.- Se preparó un polvo mezclando 3 partes en peso de la mezcla de sulfatos de guanidina, preparados de la manera precedente en base de "Rosin Amine D", con 97 partes en peso de caolín y moliendo la mezcla así obtenida hasta un tamaño promedio de partícula de aproximadamente 10 micrones.

c.- Fué preparado un aceite miscible disolviendo 10 partes en peso de la mezcla de ftalatos de guanidina ácidos, preparada de la manera precedente en base de "Rosin Amine D", en una mezcla de 60 partes en peso de acetona, 25 partes en peso de tolueno y 5 partes en peso de sodio dodecilnaftil-sulfonato.

d.- Un desinfectante para semillas fué preparado mezclando 5 partes en peso de acetato de dehidroabietilguanidina con 40 partes en peso de caolín y 50 partes en peso de dolomita, agregando un poco de aceite de husillos como ligante.

Las preparaciones pueden ser usadas de las maneras conocidas para combatir los organismos nocivos y ventajosamente para combatir los mohos sobre plantas vivientes.

271204



Esta solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 17 de Octubre de 1960, bajo el Núm. 841.418, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

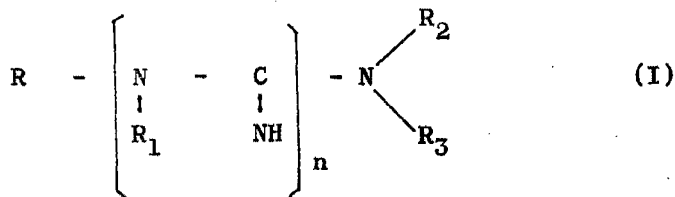
N O T A

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:

10

19.- Un método para la producción de nuevos compuestos de la fórmula general

15



y sus sales con ácidos inorgánicos u orgánicos o con fenoles o tiofenoles, en cuya fórmula R representa un resto abietilo, un resto dehidro-, dihidro- o tetrahidro-abietilo o un resto pimarilo, un resto dehidro-, dihidro- o tetrahidro-pimarilo, R_1 , R_2 y R_3 representan cada uno de ellos hidrógeno o un resto alcoholo inferior y $n = 1$ ó 2 , caracterizado porque un compuesto de la fórmula RR_1NH , en cuya fórmula R y R_1 tienen los significados indicados arriba, si en la fórmula $n = 1$, es hecho reaccionar con cianamida o con una sal de S-alcohol- o S-aralcohilisotiourea, en cuya reacción se separa un alcohol o aralcohilmercaptano, o hecho reaccionar con el compuesto $BrCN$ seguido de conversión del producto resultante con amoniaco, o, si en la fórmula $n = 2$, hecho reaccionar con dician-diamida.

25

30

20.- Un método como se reivindica en el punto 19, carac-

271204 2712043



terizado porque se produce un compuesto de la fórmula (I) del punto 1º, en la cual $n = 1$ y R_1 , R_2 y R_3 representan hidrógeno.

5 3º.- Un método como se reivindica en el punto 2º, caracterizado porque se producen sales de ácidos monocarboxílicos orgánicos.

4º.- Un método como se reivindica en el punto 2º, caracterizado porque se producen sales de ácidos dicarboxílicos orgánicos.

10 5º.- Un método como se reivindica en el punto 2º, caracterizado porque se producen sales neutras de ácidos inorgánicos.

6º.- Un método como se reivindica en el punto 2º, caracterizado porque se producen sales de ácido alcoholcarbámico o de ácido alcoholtiocarbámico o de ácido alcohol ditiocarbámico.

15 7º.- Un método como se reivindica en el punto 2º, caracterizado porque se producen sales de ácido alcoholen-dicarbámico, ácido alcoholen-bis-tiocarbámico o ácido alcoholen-bis-ditiocarbámico.

20 8º.- Un método para la producción de preparaciones para combatir organismos nocivos y en particular hongos en plantas vivas, mezclando una sustancia activa con, o disolviéndola en, un vehículo inerte sólido o líquido, si se desea, añadiéndole una sustancia tensioactiva, emulsificante y/o adhesiva, caracterizado porque se utiliza como sustancia activa un compuesto obtenido por un método como se indica en uno o más de los puntos precedentes.

25 9º.- Un método para combatir organismos nocivos, y en particular hongos en plantas vivas, utilizando una preparación como se obtiene por un método según se indica en el punto 8º.

30 10º.- Un método para la producción de derivados de guanidina.

271204 271204

2800



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

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

5

Madrid, 28 OCT. 1961

P.A.
[Handwritten signature]