

P.- 34.845

-----  
Nº 74595  
U.S. Serial Nº 541502



338887

**Memoria descriptiva**

**338887**

**para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años**

**a nombre de ELI LILLY AND COMPANY**

**entidad / de nacionalidad norteamericana**

**con domicilio en 740 South Alabama Street, Indianapolis,  
Indiana, Estados Unidos de América**

**por: "UN METODO PARA PROTEGER PLANTAS DEL ATAQUE POR HON-  
GOS"**

23.5.67.



El invento se refiere a un nuevo método fungicida y a composiciones para la represión de hongos. Más particularmente, este invento se refiere a ciertas nuevas composiciones fungicidas sustancialmente no fitotóxicas, en las que un compuesto de hidrazinio acíclico es el ingrediente activo como fungicida.

Es bien conocido que hongos patógenos para plantas pueden causar considerables pérdidas de cosechas agrícolas y hortícolas. Se usan corrientemente muchas sustancias para reprimir dichos hongos con el fin de disminuir estas pérdidas. Sin embargo, los materiales que han estado disponibles hasta ahora para este fin no son, de ninguna manera, completamente adecuados debido a la gran variedad de plantas de cosecha y de hongos que son patógenos para las mismas.

Las nuevas composiciones del presente invento han resultado ser útiles para reprimir hongos que atacan a plantas de cosecha alimenticias y a plantas ornamentales.

Entre los hongos que atacan a plantas de cosecha alimenticias y que son susceptibles de ser reprimidos por las composiciones de este invento, se encuentran Venturia inaequalis, el organismo causante de la roña de la manzana; Alternaria solani, el organismo causante del tizón temprano de tomates; Erysiphe polygoni, el organismo causante del mildiú pulverulento de la alubia; Phytophthora infestans el organismo causante del tizón tardío de tomates y patatas; y Mycosphaerella fragariae, el organismo causante de la mancha de hojas de las fresas.

Entre los hongos susceptibles que afectan a

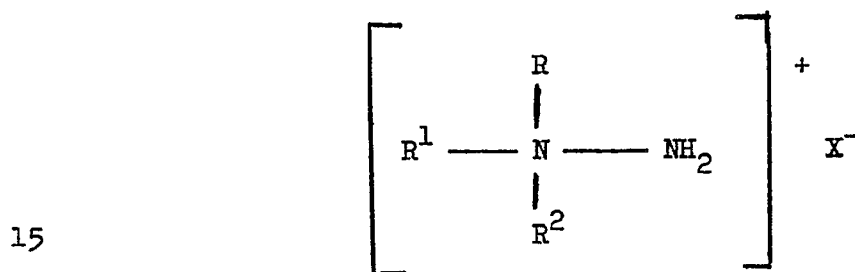
30  
23.5.67.



plantas ornamentales se encuentra Diplocarpon rosae, el organismo causante de la mancha negra de las rosas.

Es un objeto de este invento crear nuevas composiciones que sean tóxicas para estos hongos. Es un objeto adicional del presente invento crear nuevos procedimientos para inhibir el crecimiento de estos hongos.

Cumpliendo los objetos anteriores y otros similares, el nuevo procedimiento de este invento comprende aplicar a plantas una cantidad fungicida de al menos una sal de hidrazinio acíclica representada por la fórmula:

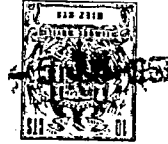


en la que R es alcoholo C<sub>12</sub>-C<sub>24</sub>, alqueno C<sub>12</sub>-C<sub>24</sub>, o alcadieno C<sub>12</sub>-C<sub>24</sub>; R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son alcoholo C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcadieno C<sub>4</sub>-C<sub>24</sub>, o hidroxialcoholo inferior; y X es un anión no fitotóxico.

Hidroxialcoholo inferior puede ser ilustrativamente hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 2-hidroxipropilo o 3-hidroxipropilo.

X puede ser ilustrativamente cloruro, bromuro, yoduro, acetato, fosfato, sulfato, arilsulfonato u otra función aniónica no fitotóxica.

Cuando X es halogenuro, los compuestos se preparan de acuerdo con el método de Rudner y otros, patente USA 2.929.847 (22 de marzo de 1960). R, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> están ilustrados por los sustituyentes unidos al átomo de nitrógeno



geno de las aminas terciarias que aparecen en la columna 3, líneas 1 a 45 de la patente de Rudner y otros.

Compuestos que entran dentro del alcance de la fórmula genérica anterior incluyen los siguientes pero no se está limitado por ellos: yoduro de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio, cloruro de 1-soja-1,1-dimetil hidrazinio; cloruro de 1-octadecil-1,1-bis(2-hidroxiethyl)hidrazinio; cloruro de 1-etil-1-hexadecil-1-metil hidrazinio; cloruro de 1-(7-octadecenil)-1,1-dietilhidrazinio; 10 cloruro de 1-etil-1-bis-(7,10-octadecadienil) hidrazinio; cloruro de 1-brasidil-1,1-dietil hidrazinio, cloruro de 1-"coco"-1,1-dimetil hidrazinio; fosfato de 1-n-hexadecil-1,1-dietil hidrazinio; cloruro de 1-n-hexadecil-1,1-di-(n-butil) hidrazinio; cloruro de 1-"sebo hidrogenado"-1,1-dietilhidrazinio; cloruro de 1-metil-1,1-bis"coco"-15 hidrazinio; cloruro de 1-dodecil-1,1-dimetil hidrazinio; cloruro de 1-octadecil-1,1-dietil hidrazinio; sulfato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio; acetato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio, y similares.

20 Los términos "coco", "soja", y "sebo hidrogenado" tal como se utilizan en los nombres de los compuestos anteriores, están explicados y definidos por Rudner y otros, patente USA 2.929.847 (22 de marzo de 1960), ejemplos VI, X y XIV, respectivamente.

25 Las composiciones útiles en el método del presente invento contienen deseablemente, además del nuevo agente tóxico, uno o más de una pluralidad de aditamentos o aditivos que incluyen vehículos hidroxilados, destilados de petróleo y otros medios de dispersión, agentes dispersantes tensioactivos, emulsificantes y sólidos inertes 30

23.5.67.



finamente divididos. La concentración de la sal de hidrazinio en estas composiciones puede variar dependiendo de que la composición esté pensada para la aplicación directa a plantas en forma de polvo para espolvorear o esté  
5 pensada como concentrado emulsificable o polvo humectable proyectado para ser diluido subsiguientemente con un vehículo inerte adicional, tal como agua, para producir la composición de tratamiento definitiva.

Los compuestos del presente invento son aplicados a las plantas en cantidades eficaces que varían algo con la gravedad de la infección de hongos y con otros factores tales como el ambiente en que se conduce el tratamiento. En general, se encontrará que una pulverización acuosa que contiene entre aproximadamente 200 y aproximadamente 1000 partes por millón de material activo es satisfactoria cuando el tratamiento se ha de realizar en el invernadero.

Tal como es bien conocido en la técnica, es deseable una concentración algo más alta del fungicida cuando el tratamiento se ha de realizar en el campo. En este caso, el margen preferido es de aproximadamente 300 a aproximadamente 1500 ppm. de ingrediente activo.

Las composiciones de tratamiento son formuladas de la manera más conveniente preparando composiciones concentradas líquidas o sólidas que son diluidas subsiguientemente para producir una composición con la concentración deseada. Dichas composiciones pueden ser preparadas de manera conveniente utilizando sales de hidrazinio solubles en agua. Sin embargo, se pueden utilizar en las formulaciones también sales de hidrazinio insolubles en

30  
23.5.67.



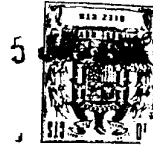
5

agua, y pueden tener la propiedad de persistir durante más tiempo sobre las plantas a las que son aplicadas. Se pueden preparar concentrados emulsificables líquidos incorporando entre aproximadamente 5 y aproximadamente 60% en peso del ingrediente activo y un agente emulsificante en un líquido orgánico inmiscible en agua apropiado. Dichos concentrados pueden ser diluidos más aún con agua para formar mezclas para pulverización en la forma de emulsiones de aceite en agua. Dichas composiciones de pulverización pueden comprender material tóxico activo, disolvente inmiscible en agua, agente emulsificante y agua. Agentes emulsificantes apropiados son preferiblemente los tipos no iónicos o iónicos o mezclas de los mismos, e incluyen productos de condensación de óxidos de alcoholeno con fenol y ácidos orgánicos, derivados de polioxietileno de ésteres de sorbitano, éter-alcoholes complejos, productos iónicos del tipo de aralcohol-sulfonato y similares. Líquidos orgánicos apropiados que se pueden emplear, incluyen hidrocarburos aromáticos, hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos cicloalifáticos y mezclas de los mismos, tales como destilados de petróleo.

Se pueden preparar mezclas de concentrados sólidos incorporando entre aproximadamente 5 y aproximadamente 60% de la sal de hidrazinio en un vehículo sólido finamente dividido, tal como bentonita, tierra de batán, tierra de diatomeas, sílice hidratada, sílice de diatomeas, mica expandida, talco, carbonato cálcico (creta) y similares. Dichos concentrados pueden ser formulados, si se desea, para utilización directa como composiciones de tratamiento con polvo para espolvorear, o pueden ser di-

30  
23.5.67.

338887



5 luidos si se desea con vehículos sólidos inertes adicionales para producir polvos para espolvorear. Alternativamente, se pueden incorporar agentes dispersantes y/o humectantes junto con la sal de hidrazinio sustituida en el vehículo sólido, para formar concentrados humectables que contienen aproximadamente 1 a aproximadamente 50% en peso de la sal de hidrazinio y que subsiguientemente pueden ser dispersados en agua o en otros vehículos acuosos para formar composiciones para pulverizaciones. Agentes humectantes y emulsificantes apropiados incluyen lignosulfato de sodio, mezclas de condensados de óxidos y sulfonatos, mezclas no iónicas de sulfonatos, agentes humectantes aniónicos y similares.

15 Además, el agente tóxico de sal de hidrazinio puede ser incorporado en soluciones, dispersiones simples, formulaciones de aerosol y otros medios adaptables para ser empleados para tratar vegetación.

20 Trabajando de acuerdo con el método del presente invento, la composición tóxica de sal de hidrazinio es aplicada usualmente a las plantas en forma de una pulverización. Para pulverizar, es suficiente usualmente que las superficies infectadas o susceptibles sean mojadas a fondo con la dispersión líquida empleada. Se han obtenido buenos resultados empleando composiciones de pulverización, ya sean emulsiones o dispersiones acuosas de concentrados sólidos.

25 El siguiente ejemplo ilustra el invento pero no ha de ser considerado como limitativo.

Ejemplo

30  
23.5.67.

Se evaluó la eficacia de un compuesto ilustra



do por la fórmula anterior contra Venturia inaequalis, el organismo causante de la roña de la manzana, de la siguiente manera.

5 Se utilizó una composición de polvo humectable al 50% de p-tosilato de l-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio en una dosis de 1200 ppm de material activo para el tratamiento de Venturia inaequalis. Se utilizó como comparación una composición de polvo humectable al 50% de Captan en una dosis de 1200 ppm. Insecticidas comerciales, 10 diclorodifenil-tricloroetano y malathion fueron aplicados en dosis recomendadas. Se utilizó un bloque de 28 manzanos de la variedad de McIntosh. Cada tratamiento fue aplicado a dos árboles. Un pulverizador normal para huertos de árboles, especialmente modificado para pulverizar pequeños volúmenes de material de pulverización, fue utilizado con una pértiga para huertos de árboles, de tres boquillas o toberas, para aplicar los materiales. 15

Todos los tratamientos fueron pesados de manera apropiada, fueron añadidos a un pequeño volumen de 20 agua, fueron mezclados, y llevados a un volumen final que tenía la concentración deseada de ingrediente activo. Entonces cada árbol fue pulverizado a una presión de 17,5 kg/cm<sup>2</sup> hasta que se derramaba material. Las aplicaciones se efectuaron el 2,8,15 y 29 de Julio y el 11 y 26 de 25 agosto.

Cada árbol de cada tratamiento fue evaluado por dos observadores en cuanto a las lesiones causadas por el organismo de roña de manzana. El sistema de calificación de Barratt-Horsfall (Barrat, R.W., y Horsfall, J. G., "An Improved Grading System for Measuring Plant Disease 30 23.5.67.



se" Connecticut Agricultural Experiment Station) fue utilizado para determinar la aparición de la enfermedad.

Los resultados del tratamiento se muestran en la siguiente tabla:

23.5.67.

23.5.67.

Porcentaje de follaje con lesiones de roña de manzana.

Tratamientos	Fecha de la evaluación		
	21/7	4/8	19/8
Represión, sólo insecticida	35,1	20,1	22,4
p-Tosilato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio	0,5	1,2	1,6
50% de PH <sup>1</sup> 1200 ppm.			
Captan, 20% PH <sup>2</sup> 1200 ppm.	0,7	1,4	1,9
			3,8

- 1) Polvo humectable
- 2) Fungicida comercialmente disponible recomendado para la represión de este patógeno.

338887





Las sales de halogenuro de hidrazinio sustituido, útiles en las nuevas composiciones de este invento, se preparan de acuerdo con el método imaginado por Rudner y otros, patente USA 2.929.847 (22 de marzo de 1960). Se preparan otras sales de hidrazinio a partir de las sales de halogenuro de hidrazinio disponibles por una reacción metatética entre la sal y un anión apropiado, para proporcionar el nuevo anión para la sal de hidrazinio. Aniones apropiados incluyen bromuro, sulfato, fosfato, p-tolueno sulfonato, beta-naftaleno sulfonato, acetato, etileno bis-ditiocarbamato y similares.

Para que las síntesis puedan ser comprendidas más claramente, se incluyen los siguientes métodos de preparación.

#### Preparación 1

##### Cloruro de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio

Una mezcla de 400 g de n-hexadecil dimetil amina y 2,5 litros de isopropanol fue preparada en un matraz de tres bocas de fondo redondo equipado con un termómetro, un condensador de reflujo de gran diámetro y un tubo de entrada de gas. La mezcla fue tratada con corrientes concurrentes de cloro (3,5 milimoles por minuto) y amoníaco (108 milimoles por minuto) con refrigeración exterior del matraz de reacción, de manera que la temperatura se mantuvo entre aproximadamente 50 y aproximadamente 70°C. La reacción se completó entre aproximadamente 8 y 8 1/2 horas. Se observó que la decoloración de la mezcla de reacción comenzó cuando la reacción estaba completa. Durante la reacción, se formaron copiosas cantidades de cloruro de amonio y tendieron a obstruir el condensador de re

30  
23.5.67.

538897



flujo. Un escobillón o barra de barrido de vidrio que se prolongaba hacia abajo a través del condensador dentro del matraz de reacción, y doblado en ángulo recto, servía para mantener limpio al condensador.

5

La mezcla de producto de reacción caliente fue filtrada a través de un embudo de Buchner calentado, y el cloruro de amonio insoluble fue bien lavado con alcohol isopropílico caliente. El filtrado fue concentrado en vacío hasta un volumen de aproximadamente 1 litro, fue diluido con 2,5 litros de acetona y fue enfriado en un baño de hielo. El precipitado blanco que se formó fue separado por filtración. Pesaba 268 g y fue identificado como cloruro de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio.

10

#### Preparación 2

15

#### p-tosilato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio

A una solución de 268 g de cloruro de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio en una mezcla de 5000 ml de agua y 500 ml de metanol, se añadió con vigorosa agitación una solución de 166 g de ácido p-tolueno sulfónico en 800 ml de agua. El precipitado blanco denso, que se formó, fue separado por filtración en un embudo de Buchner y el sólido fue filtrado con succión hasta quedar lo más seco posible. El sólido fue recristalizado a partir de una mezcla de acetona y etanol para producir p-tosilato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio con un punto de fusión de aproximadamente 185-187°C. Rendimiento: 216 g.

20

25

Utilizando el mismo método, se prepararon los siguientes compuestos: Naftaleno-2-sulfonato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio. Punto de fusión 180°C. Etileno-bis-ditio-carbamato de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hi-

30

23.5.67.



drazinio. Identificado por análisis.

Preparación 3

Acetato de l-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio.

5 Aproximadamente 300 g de resina de intercambio de iones IRA-400 (ciclo de cloruro) fueron puestos en turbulencia en un exceso de solución acuosa al 5% de hidróxido de sodio y después fueron colocados en una columna de vidrio. La resina fue lavada con agua desionizada hasta que los líquidos de lavado dieron un ensayo neutro en el  
10 papel de ensayo de ácido-base.

Se preparó una solución de 10 g de cloruro de l-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio en una mezcla de 180 ml de agua y 20 ml de metanol y fue vertida en la columna y lavada a fondo con agua desionizada adicional. El líquido saliente de la columna fue ensayado en cuanto a basicidad. Cuando el líquido saliente resultó básico, indicando la presencia en el mismo de hidróxido de l-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio, se recogió el líquido saliente. Se continuó la recogida hasta que el líquido saliente ya  
15 no dió ensayo básico en el papel de ensayo de ácido-base. Las fracciones básicas fueron combinadas, fueron hechas ácidas (pH 4,6) con ácido acético glacial, y fueron concentradas en vacío hasta sequedad para producir un residuo color canela-blanco. El residuo fue recristalizado a  
20 partir de acetona para producir acetato de l-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio. El producto forma un gel a 40-52°C, que desaparece a 142-144°C. Fue identificado adicionalmente por análisis. Rendimiento: 7,0 g.

30 La presente solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América, el 11 de  
23.5.67.

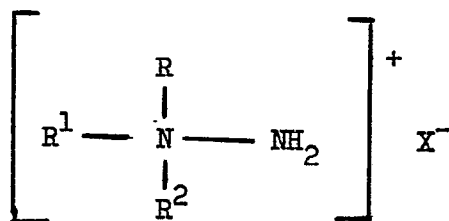


Abril de 1966, bajo el número 541.502, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

### N O T A

5 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 1.- Un método para proteger plantas del ataque por hongos, que comprende tratar las plantas con una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la fórmula:



15 en la que R es alcoholilo C<sub>12</sub>-C<sub>24</sub>, alquenilo C<sub>12</sub>-C<sub>24</sub> o alcadienilo C<sub>12</sub>-C<sub>24</sub>; R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son alcoholilo C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub>, alcadienilo C<sub>4</sub>-C<sub>24</sub>, o hidroxialcoholilo inferior; y X es un anión no fitotóxico.

2.- Un método según la reivindicación 1, en que dicho compuesto es aplicado en combinación con un diluyente inerte.

19  
23.5.67.

3.- Un método según las reivindicaciones 1 ó 2,



en que dicho compuesto es aplicado en combinacion con un diluyente inerte y un agente humectante.

4.- Un método según las reivindicaciones 1, 2 ó 3, en que dicho compuesto es aplicado en una composición que contiene una cantidad dentro del margen de aproximadamente 200 a aproximadamente 1500 ppm. del mismo.

5.- Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el compuesto activo como fungicida, es cloruro de 1-n-hexadecil-1,1-dimetil hidrazinio.

6.- Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el compuesto activo como fungicida, es cloruro de 1-octadecil-1,1-bis-(2-hidroxietyl) hidrazinio.

7.- Un método para proteger plantas del ataque por hongos.

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

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

5 JUN 1967

Madrid,

P. A.

Antonio de Elizabur  
Por todos

338827