

31 JUN 1958

PATENTE DE INVENCION

FMC N^o.4162.

348602

Memoria Descriptiva

sobre:

" PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE COMPOSICIONES PARA EL
CONTROL DE NEMATODOS DEL TERRENO "

Solicitante FMC CORPORATION, entidad norteamericana, residente en
633 Third Avenue, New York, New York, EE.UU.de A.

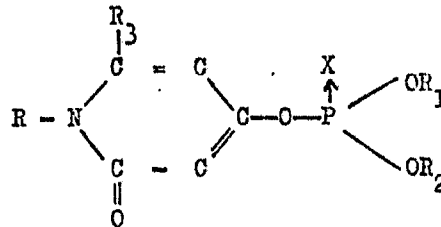
- Este invento se refiere a un nuevo procedimiento para el control de nematodos, así como otras formas de vida parasitaria de la especie gusenos que existe en el terreno en alguno de los estadios de sus ciclos vitales como, por ejemplo, huevos,
5. larvas o adultos. Este control de los nematodos se obtiene según



31 JUL. 1969

este invento sin que ocurra un daño demostrable al desarrollo de las plantas que crecen en el terreno tratado, tratando dicho terreno con un compuesto químico de fórmula estructural:

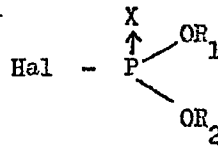
5.



10. en la que R y R₃ son cada uno un radical hidrocarburo inferior monovalente, R₁ y R₂ son cada uno un alquilo inferior, y X es azufre u oxígeno, con la estipulación de que cuando X sea oxígeno, R₁ y R₂ son cada uno etilo.

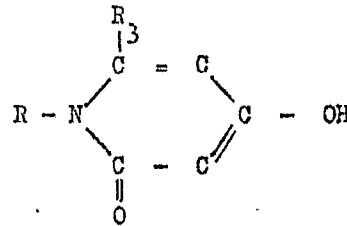
Estos compuestos pueden prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto fosforoso de fórmula:

15.



en la que "Hal." es halógeno, preferiblemente cloro o bromo, con una 4-hidroxi-2-ceto-1,2-dihidropiridina, de fórmula:

20.



25.

preferentemente en proporciones equimolares, con la eliminación de hidracido. La reacción se lleva a cabo en presencia de un agente aceptor de hidracido; por ejemplo, un carbonato de metal alcalino como es el carbonato potásico. También deberá haber presente un disolvente para los reactivos, preferentemente un disolvente polar

30.

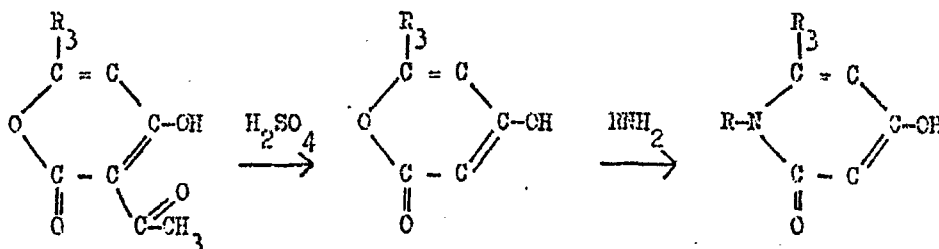
como es el etanol, dimetilformamida, acetonitrilo, dimetilsulfóxido



5. o una mezcla de acetona/agua. La reacción se realiza preferentemente con calentamiento, a una temperatura de unos 25 a unos 60°C o a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción. La reacción puede realizarse en ausencia de un agente aglutinante de hidrácido si la dihidropiridina tiene un sustituyente -OM (en el que M sea un metal, v.g., potasio) en lugar de su sustituyente -OH. El producto de la reacción puede recuperarse de la mezcla de reacción añadiendo ésta a una mezcla de hielo y agua, separando la capa orgánica y lavando esa capa con agua para purificar el producto de la reacción insoluble en agua pero soluble en xileno.
- 10.

El compuesto de dihidropiridina empleado en la reacción puede producirse, empleando técnicas de reacción bien conocidas, a partir de ácido dihidroacético (cuando R₃ sea metilo en la fórmula siguiente) o compuesto homólogo, mediante la siguiente secuencia de reacción:

15.



un ácido dihidroacético

25. Son ejemplos de radicales R₁ y R₂ el metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, ter-butilo, isobutilo, sec-butilo y n-butilo. En el radical R y R₃ es preferible que no haya ningún átomo de carbono separado del enlace de valencia (al que se enlazan R ó R₃) en más de cuatro átomos de carbono intermedios; son ejemplos de radicales R y R₃ el metilo, n-propilo, bencilo, fenilo, alilo, metililo, sec-butenilo y ter-butenilo.

30. El compuesto químico activo, al igual que la mayoría de los compuestos químicos agrícolas, no se suele emplear sin mezcla alguna.



31 JUL. 1969

- Generalmente se incorpora con los adyuvantes y vehículos normalmente empleados para facilitar la dispersión de ingredientes activos para aplicaciones químicas agrícolas, reconociendo el hecho aceptado de que la formulación y modo de aplicación pueden afectar la actividad del material. El tóxico de este invento puede aplicarse en forma de pulverización, polvo o gránulos. Se puede formular en forma de gránulos de gran tamaño de partícula, como polvos empleados como tales, como polvos humectables, como concentrados emulsionables o como soluciones. Más preferentemente se aplica en dispersión en vehículos granulados o en forma de polvo humectable.
5. En formulaciones granuladas, por ejemplo, el tóxico se extiende sobre la superficie de un vehículo granulado o se absorbe en dicho vehículo que puede ser inerte o fertilizante u otro material activo.
10. Los polvos humectables se preparan en forma de partículas finamente divididas que se dispersen fácilmente en agua u otro dispersante, normalmente debido a la presencia de un agente dispersante. El polvo puede aplicarse al terreno bien como polvo seco o preferiblemente como una emulsión en agua. Los vehículos típicos comprenden tierra de batán o arcilla esméctica, caolines, sílices y otros diluyentes orgánicos altamente absorbentes. Los agentes humectantes, dispersantes, o emulsores típicos empleados en formulaciones agrícolas comprenden, por ejemplo, los sulfonatos y sulfatos de alquilo y alquilarilo y sus sales sódicas, sulfonatos de alquilamida, incluyendo los taururos de metilo graso, los alcoholes de poliéster de alquilarilo, alcoholes superiores sulfatados y alcoholes de polivinilo, óxidos de polietileno, aceites animales y vegetales sulfonados, aceites de petróleo sulfonados, ésteres de ácido graso de alcoholes polihídricos y los productos de adición de óxido de etileno de tales ésteres y los productos de adición de mercaptanos
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



de cadena larga y óxido de etileno. En el comercio hay disponibles muchos otros tipos de agentes de superficie activa o tensioactivos. El agente de superficie activa, cuando se usa, comprende normalmente de un 1% a un 50% en peso de la composición nematocida.

5. El ingrediente activo, cuando se mezcla con un sólido finamente molido como es el talco, puede aplicarse como polvo o se puede combinar con un disolvente y un agente humectante en forma de concentrado emulsionable que después se diluye complementariamente con agua para aplicarlo al terreno. Todas estas técnicas para la formulación y aplicación de los ingredientes activos al terreno son bien conocidos en la profesión.
- 10.

Son formulaciones típicas:

Polvos humectables:

15.	Ingrediente activo	25,00% en peso
	Lignosulfonato sódico	1,50%
	Alquilnaftalensulfonato sódico	1,50%
	Arcilla de atapulgita	72,00%

20. Concentrados Emulsionables

	Ingrediente activo	20,00% en peso
	Alquilbencenosulfonato cálcico	3,00%
	Polialquilenglicoléteres	2,00%
	Xileno	75,00%

25.

Polvos:

	Ingrediente activo	5,00% en peso
	Lignosulfonato sódico	1,90%
	Alquilbencenosulfonato sódico	1,90%
30.	Arcilla de atapulgita (malla 325)	91,20%



31 JUL. 1969

Gránulos

Ingrediente activo	15,15% en peso
Isoforona	15,15%
Arcilla de atapulgita (malla 24/48)	69,70%

5.

En cada una de las formulaciones anteriores el ingrediente activo puede ser cualquiera, o una combinación, de los compuestos activos de este invento.

10. La proporción de aplicación del ingrediente activo al terreno puede ser, por ejemplo, del orden de aproximadamente 0,22416 kgs/hectárea a 560,40 kgs/hectárea y la concentración del ingrediente activo en el terreno puede ser, por ejemplo, del orden de aproximadamente 0,1 a 100 ppm. Se ha descubierto que los ingredientes activos descritos en esta memoria poseen una elevada actividad nematocida aún en bajas concentraciones.

15.

El control de nematodos se midió de la forma siguiente: Se preparó un terreno infestado de nematodos mezclando aproximadamente 1.000 larvas del nematodo de las agallas radiculares

20. (Meloidogyne incognita) en un litro de barro arenoso. Se mezcló en esta tierra infestada suficiente ingrediente activo, formulado como un 5% de polvo en arcilla de atapulgita para dar una concentración de 25 ppm. Se mantuvieron estas mezclas en el invernadero en condiciones de humedad por espacio de cuatro días. Se plantaron en el terreno plantas jóvenes de tomate y se dejaron crecer durante cuatro semanas. Al final de este periodo, se libraron de tierra las raíces de las plantas de tomate y se valoró el grado de infestación en comparación con plantas desarrolladas en terreno infestado de nematodos que no había recibido tratamiento químico.

25.

30. Se llevaron a cabo valoraciones del control de nematodos en bajas proporciones de la misma manera a excepción de que se mez-



clararon cantidades menores al 5% de polvo en el terreno y de que se dejaron crecer las plantas durante seis semanas.

5. Cuando se completó la lectura a las seis semanas, se cortaron las raíces de las plantas de experimentación y se mezclaron completamente con el terreno en el que habían estado creciendo y se plantaron nuevas plantas en la mezcla sin volver a infestar la tierra. Se midió el control ejercido sobre la segunda generación de nematodos valorando la formación de agallas radiculares de las nuevas plantas del mismo modo que se hizo para llegar a la primera lectura tomada.

10. Se realizaron pruebas similares comenzando con infestaciones iniciales predominantemente en forma de huevos.

Los ejemplos siguientes ilustran de una forma adicional este invento.

15. Ejemplo 1. Fosforotionato de O,O-diethyl O-(1-alil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo)

20. Se añadió ácido sulfúrico de densidad 1,84 (379 ml) en agua destilada (53 ml). Entonces se calentó la solución resultante y se agitó en un baño de aceite a 74°C. Entonces se disolvió ácido dihidroacético (250 gms) en la solución de ácido sulfúrico y se calentó a 120°C por espacio de cuarenta minutos. Después se probó la terminación de la reacción añadiendo una gotas de mezcla de reacción en agua. Si la reacción había sido completa no se observaba precipitación inmediata. Después se enfrió la solución a 20-25°C y
25. se vertió sobre hielo en escamas (1 kg) y se agitó durante una hora. Entonces se filtró la mezcla, se lavó con un poco de agua fría y se secó para obtener un producto crudo (129 gms) con un rendimiento del 69,7%. Este material resultaba apropiado para el segundo estadio de la elaboración. Treinta gramos del producto anterior, al recristalizarlo en agua (270 ml), dió 4-hidroxi-6-metilpiran-2-ona para
- 30.



31 JUL 1969

(18,6 gms) que tenía un punto de fusión de 186-88°C. (La temperatura del agua no debe exceder de 70°C, porque ocurre descomposición por encima de dicha temperatura).

5. Se agitó la 4-hidroxi-6-metilpiran-2-ona (275 gms) en agua (1400 ml) y se añadió alilamina (180 ml). Se calentó la mezcla de la reacción a 75°C durante una hora y se mantuvo a esa temperatura durante cuatro horas más. Ocurrió alguna separación del producto después de calentar por espacio de dos a tres horas. Se dejó enfriar la mezcla de la reacción y reposar hasta el día siguiente, se filtró y se lavó el producto con agua fría y se secó. La recrystalización en dos partes de etanol más una parte de benceno dió
10. 1-alil-1,2-dihidro-4-hidroxi-6-metilpirid-2-ona (222 gms), 61,5% de rendimiento, con un punto de fusión de 160-63°C.

15. Se agitaron 1-alil-1,2-dihidro-4-hidroxi-6-metilpirid-2-ona (1020 gms), carbonato de potasio anhidro (2 kgs) y etilmetilcetona (6000 ml) a 40°C durante una hora. Se añadió fosforoclorotrioxo de O,O-dietilo (1165 gms) gota a gota durante una hora. Se agitó la mezcla de la reacción durante tres horas más y se dejó reposar hasta el día siguiente. Se decantó la solución sobrenadante,
20. se filtró y se lavó el residuo con una pequeña cantidad adicional de etilmetilcetona que se había añadido a la masa. La evaporación del disolvente a presión reducida produjo un aceite que se disolvió en benceno (5000 ml). Se lavó la solución de benceno con solución de hidróxido sódico 2N (3 x 750 ml), agua (500 ml), salmuera saturada (500 ml) y se secó mediante sulfato sódico anhidro. La evaporación del disolvente produjo fosforotrioxo de O,O-dietil O-(1-alil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo) como un aceite púrpura (1620 gms), n_D^{25} 1,5336.

30. Se obtuvo un control sobresaliente de nematodos en todas las pruebas descritas anteriormente, sin daño para las plantas.

31 JUL 1950

En un procedimiento alternativo se añadieron la piridona sustituida y el fosforoclorotionato de O,O-dietilo en partes pequeñas y equivalentes, a una mezcla agitada de carbonato potásico anhidro en etilmetilcetona.

5. Ejemplo 2. Fosforotionato de O,O-dimetil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridil)

Se agitaron 1,6-dimetil-4-hidroxipirid-2-ona (13,9 gms), carbonato potásico anhidro (27,6 gms) y acetona (250 ml) a 40-50°C durante una hora. Se añadió gota a gota fosforoclorurotionato de O,O-dimetilo (16 gms) por espacio de 30 minutos y se agitó la mezcla durante dos-tres horas más a 40°C. Después se dejó reposar la mezcla hasta el día siguiente.

Después se separaron las sales inorgánicas mediante filtración y se separó el disolvente in vacuo. Se disolvió el aceite residual en benceno (150 ml) y se lavó con una solución de hidróxido sódico 2N (3 x 100 ml), agua (100 ml), y una solución saturada de cloruro sódico y se secó mediante sulfato sódico anhidro. La eliminación del disolvente in vacuo produjo fosforotionato de O,O-dimetil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo) como aceite, n_D^{25} 1,5550. El producto poseía una buena actividad nematocida.

20. Ejemplo 3. Fosfato de O,O-dietil- O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo)

Se agitaron durante una hora a 50°C 1,2-dihidro-1,6-dimetil-4-hidroxipirid-2-ona (10,0 gms), carbonato potásico anhidro (27,6 gms) y acetona (250 ml). Se añadió gota a gota fosforocloruro de O,O-dietilo (10,5 gms) por espacio de treinta minutos y se agitó la mezcla durante dos horas más a 50°C. Entonces se dejó reposar la mezcla hasta el día siguiente.

Se separaron entonces las sales inorgánicas por filtración y se eliminó el disolvente in vacuo. Se disolvió el aceite residual

30.



5. en benceno (150 ml) y se lavó con una solución 2N de hidróxido sódico. (3 x 100 ml), agua (100 ml) y una solución saturada de cloruro sódico, después se secó mediante sulfato sódico anhidro. La eliminación del disolvente in vacuo produjo fosfato de O,O-dietil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo) como un aceite pálido, n_D^{25} 1,5186 (contenido fosforoso: teórico 11,27%; hallado en análisis 11,4%). El producto poseía una actividad nematocida excelente.

Ejemplo 4. Fosforotionato de O,O-dimetil O-(1-alil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo)

10. Se preparó fosforotionato de O,O-dimetil O-(1-alil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo) de la forma descrita en el Ejemplo 2 dando un sólido, p.f. 54-7°C (contenido en fosforo: teórico 10,73%; hallado en análisis 10,9%). El producto poseía una actividad nematocida excelente.

15. Ejemplo 5. Fosforotionato de O,O-di-n-propil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo)

Se preparó fosforotionato de O,O-di-n-propil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo) de la misma manera que en el Ejemplo 2 (contenido en fosforo: teórico 9,72%; hallado en análisis 9,85%). El producto poseía una buena actividad nematocida.

20. Ejemplo 6. Fosforotionato de O,O-dietil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo)

Se preparó fosforotionato de O,O-dietil O-(1,2-dihidro-2-ceto-1,6-dimetil-4-piridilo) de la manera descrita en el Ejemplo 2 y tenía un punto de fusión de 62-63°C.

25. Ejemplo 7. Fosforotionato de O,O-dietil O-(1-bencil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo)

Se preparó fosforotionato de O,O-dietil O-(1-bencil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo) de la forma descrita en el Ejemplo 2 para producir un aceite amarillo pálido (contenido en fosforo:

30.



teórico 8,44%; hallado en análisis 8,4%).

Ejemplo 8. Fosforotionato de O,O-dietil O-(1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-1-(n-propil)-4-piridilo)

5. Se preparó fosforotionato de O,O-dietil O-(1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-1-(n-propil)-4-piridilo) de la forma descrita en el Ejemplo 2 y tenía un punto de fusión de 30-32°C.

De una manera similar a la descrita en el Ejemplo 1 se pueden preparar otros compuestos de este invento como, por ejemplo, fosforotionato de O,O-dietil O-(1-etil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-10. 4-piridilo) y fosforotionato de O,O-dimetil O-(1-etil-1,2-dihidro-2-ceto-6-metil-4-piridilo).

Todos los compuestos citados anteriormente poseen una buena actividad nematocida.

N O T A

15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos 20. solicitudes de patente presentadas en Norteamérica Ser. Nos. 605.982 de 30 de diciembre de 1.966, 605.993 de 30 de diciembre de 1.966, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de 25. Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE COMPOSICIONES PARA EL CONTROL DE NEMATODOS DEL TERRENO, caracterizándose por lo siguiente:

1º.- Procedimiento de obtención de composiciones para el control de nematodos del terreno, caracterizado porque 0,5 a 30. 50% de un ingrediente activo de fórmula general:

