

469'

P.- 39.507

PHN 2678

Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de N.V. PHILIPS*GLOEILAMPENFABRIEKEN

entidad / ~~de nacionalidad~~ holandesa

con domicilio en Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda

por: "UN METODO PARA FABRICAR LOS COMPUESTOS DERIVADOS
DE 4-CLORO-PIRIDINA-N-OXIDO" (Clase Internacio--
nal G07d A01n)

17-10-68

- 1 -



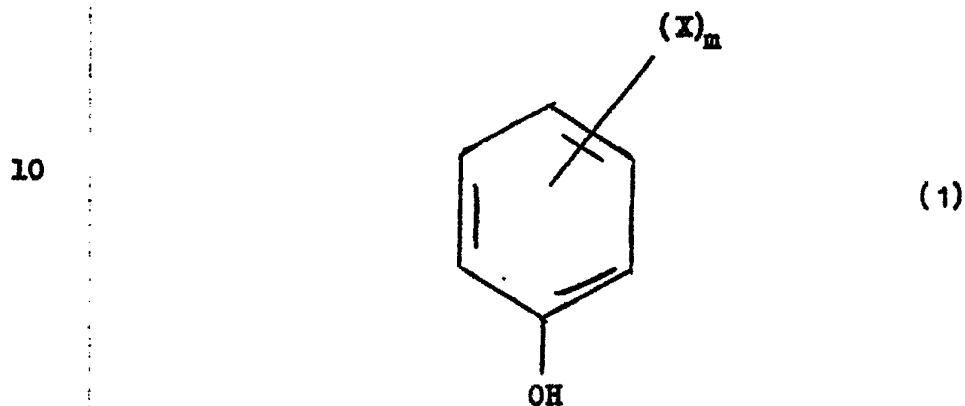
Esta Invención se refiere a aductos de 4-cloro-
piridina y 4-cloro-piridina-N-óxido, que se obtienen ha-
ciendo reaccionar 4-cloro-piridina ó 4-cloro-piridina-N-
óxido con sustancias que forman complejos con la 4-cloro-
5 piridina y 4-cloro-piridina-N-óxido, respectivamente, y -
cuyos compuestos de adición, cuando se disgregan en el te-
rreno, liberan la 4-cloro-piridina ó 4-cloro-piridina-N-
óxido presentes en el complejo.

Se sabe que la 4-cloro-piridina, 4-cloro-piridi-
10 na-N-óxido y las sales de 4-cloro-piridina tienen acción
nematocida y se utilizan en medios para el control de ne-
mátodos, parásitos de plantas. El empleo de tales sustan-
cias en dichos medios lleva consigo diversas desventajas,
tales como la baja estabilidad química y física de la 4-
15 cloro-piridina y 4-cloro-piridina-N-óxido, como consecuen-
cia de la formación de polímeros, y una volatibilidad re-
lativamente elevada, lo que dá lugar a una disminución --
en la calidad de los medios de control, junto con lo co-
rrrosivo de las sales de la 4-cloro-piridina, que causan -
20 daños en los aparatos empleados para fabricar y proporció-
nar los medios de control. Los compuestos según la Inven-
ción, no tienen estas desventajas, son estables con res-
pecto a sus propiedades químicas y físicas en comparación
con la 4-cloro-piridina ó 4-cloro-piridina-N-óxido, no --
25 son corrosivos y, además, tienen buena actividad contra -
nematodos, parásitos de plantas.

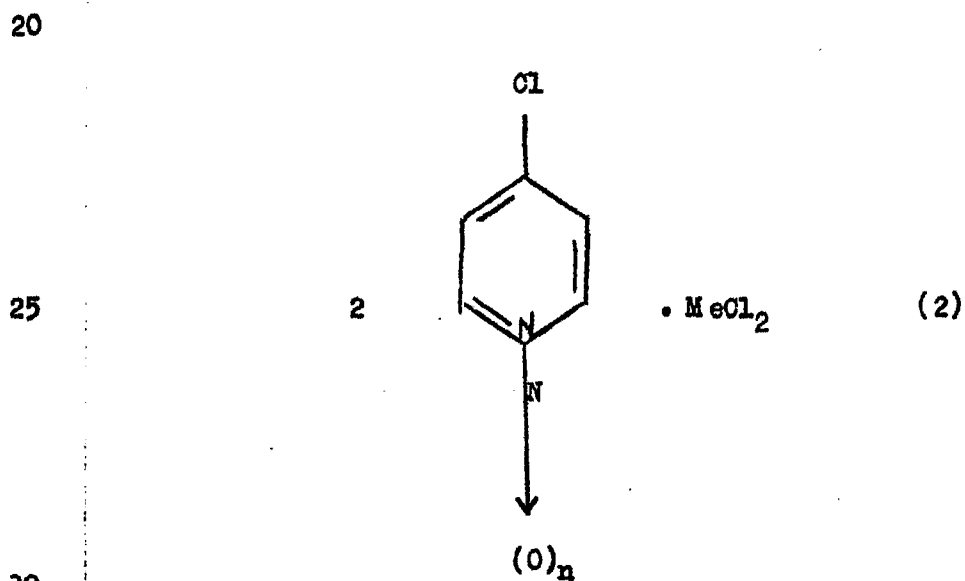
Se han encontrado que, en especial, los comple-
jos o aductos de 4-cloro-piridina ó 4-cloro-piridina-N-
óxido con urea, tiourea, ácido fumárico, ácido oxálico, -
30 fenol sustituido o sin sustituir, o haluros de los meta--



les Cu, Ni y Zn, son adecuados para su utilización como --
 constituyentes activos de nematocidas. Más concretamen--
 te, se ha descubierto que los aductos de 4-cloro-piridina
 -N-óxido con urea, tiourea, ácido fumárico, ácido oxáli--
 5 co, y con un compuesto que corresponda a la fórmula



15 en la que X es un sustituyente escogido entre el grupo --
 constituido por amino, hidroxil, cianógeno, nitro, o cloro
 y m tiene el valor 0 a 5, junto con los aductos que co--
 rresponden a la fórmula

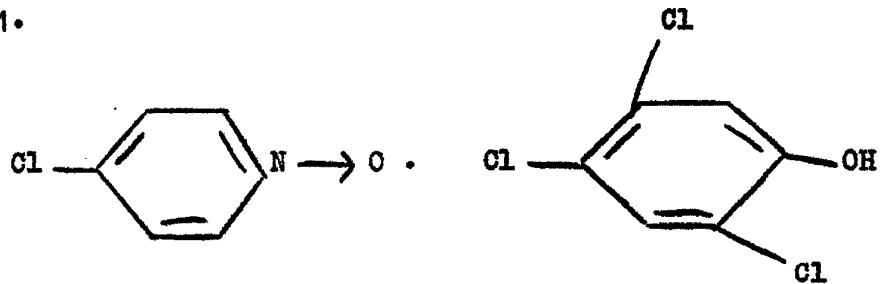




en la que $n = 0$ ó 1 y Me es un átomo de níquel, un átomo de cobre o un átomo de zinc para $n = 0$, y Me es un átomo de cobre o un átomo de zinc para $n = 1$, tienen una actividad muy buena contra nemátodos, parásitos de plantas y pueden utilizarse en medios de control, en los que, especialmente, los complejos más estables de cloruro de níquel, cloruro de cobre o cloruro de zinc pueden emplearse ventajosamente, en composiciones para el control de nemátodos, Son compuestos de interés, según la Invención:

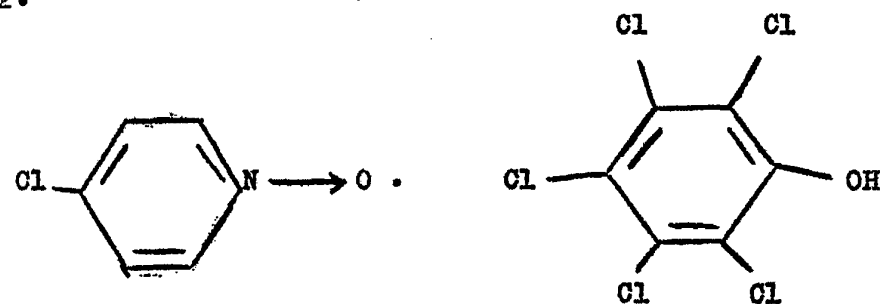
10

1.



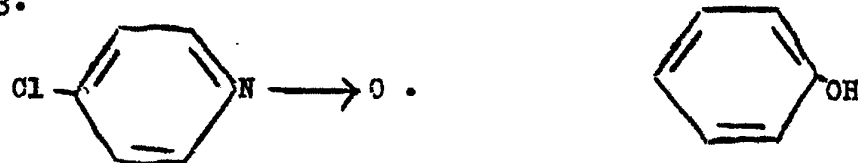
15

2.



20

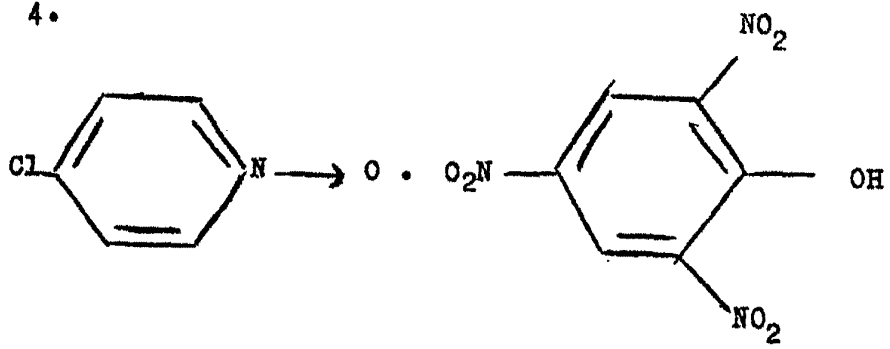
3.



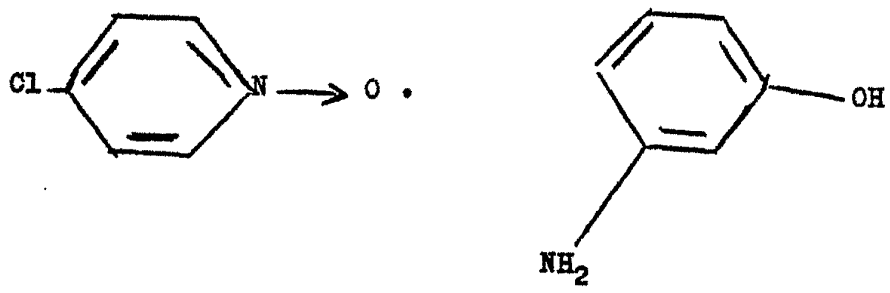
30



4.

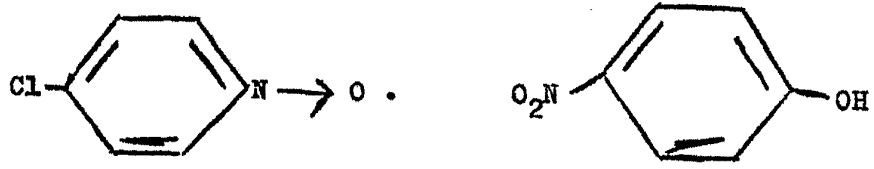


5.

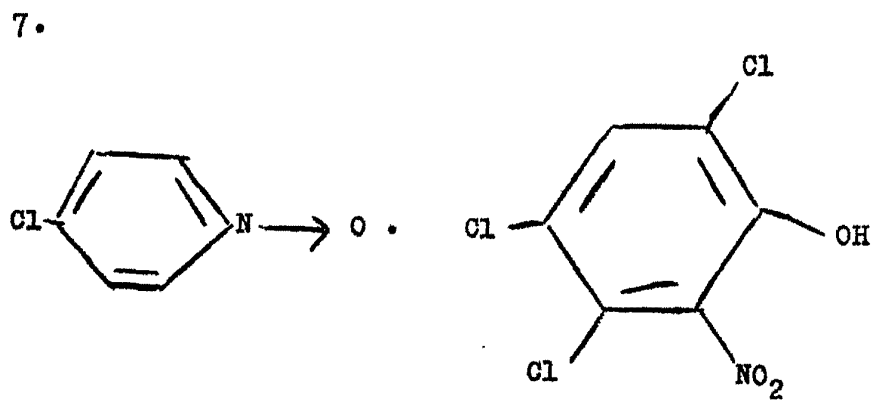


15

6.



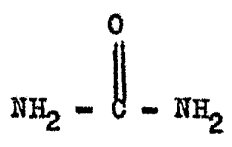
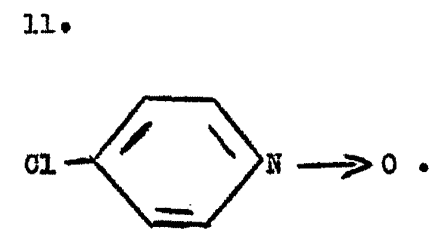
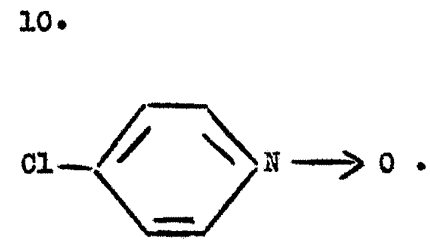
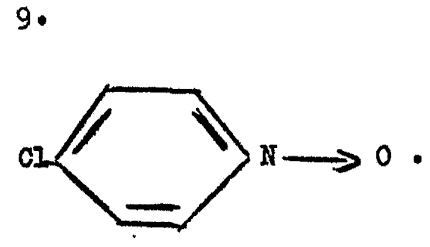
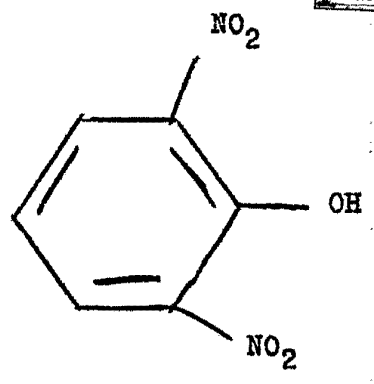
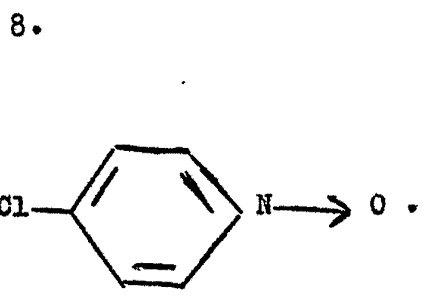
25



30

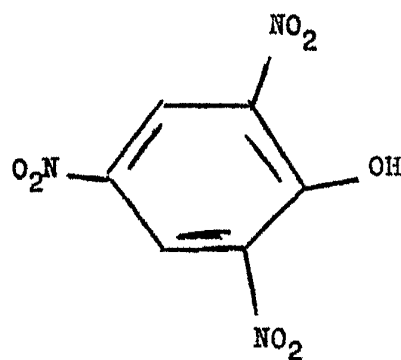
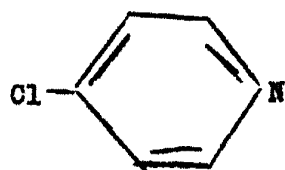


5
10
15
20
25
30



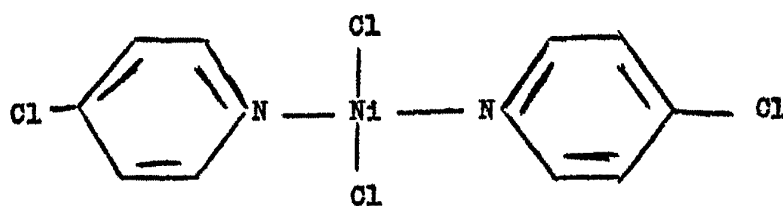


12.



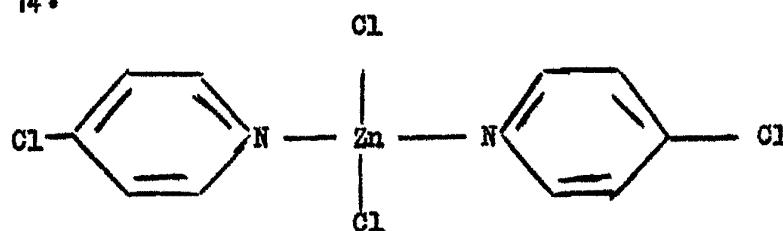
13.

10



15

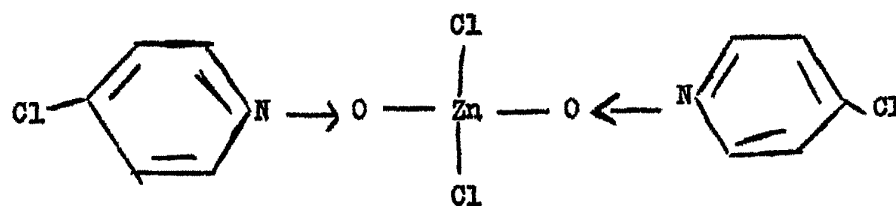
14.



20

15.

25



30



Mediante ensayos se ha puesto de manifiesto que los compuestos, según la Invención, combaten los nemátodos que forman quistes, tales como los pertenecientes a los géneros *Heterodera* y *Meloidogyne*, junto con los nemátodos que se mueven libremente en todas las fases de su desarrollo, como los pertenecientes a los géneros *Pratylenchus* y *Rotylenchus*. No se ha apreciado diferencia de sensibilidad entre las diversas fases del desarrollo de los nemátodos (fase de huevo, fase larval y fase adulta) de manera que los compuestos, según la Invención, pueden emplearse con éxito en terrenos en los que tienen lugar, sin distinción, todas las fases del desarrollo de los nemátodos, siendo inactivada por los compuestos de la totalidad de nemátodos. Más concretamente, se ha encontrado que los compuestos según la Invención tienen actividad satisfactoria contra los siguientes nemátodos, parásitos de plantas, que se sabe son muy perjudiciales:

a) Nemátodos que forman quistes: *Heterodera rostochiensis*, de la patata, *Heterodera schachtii*, de la remolacha, *Heterodera tabacum*, del tabaco, *Heterodera cryzae*, del arroz, *Heterodera carotae*, de la zanahoria, *Heterodera avenae*, de la avena y *Heterodera spp.*, de la hierba. Además, nemátodos del género *Meloidogyne*, que forman un grupo de parásitos de plantas, muy polífagos y destructivos, de los que, en especial, las especies *Meloidogyne incógnita*, *M. arenaria*, *M. hapla*, *M. javanica* y *M. exigua*, constituyen un problema en los siguientes cultivos, entre otros: cultivos de tomate, tabaco, caña de azúcar, plátano, piña, frutas, algodón, té, café, vid, plantas ornamentales y hortalizas.



b) **Nemátodos que viven libres:** Del género *Pratylenchus*, por ejemplo del tabaco, tomate, manzano, arbustos, melocotón, arroz, algodón, vid y hortalizas; del género *Rotylenchus*, por ejemplo de cereales, guisantes, pera y remolacha; *Radopholus similis*, por ejemplo, de cítricos, plátano, piña, té, café, caña de azúcar, y *Tylenchulus scirpiperans* de cítricos y del olivo.

Los compuestos, según la invención, son sólo ligeramente fitotóxicos, si es que tienen alguna acción en este sentido, y pueden añadirse al terreno durante el crecimiento de las plantas, si se desea. Además no se precisa de un periodo de espera, antieconómico, entre el tratamiento del terreno con los compuestos y la siembra de las plantas. Los compuestos, según la invención, pueden añadirse al terreno en las fórmulas corrientemente empleadas, como polvos, aerosoles, polvos humedecibles, aceites miscibles, granulados, pastas, polvos solubles en agua y emulsiones invertidas.

En estas composiciones, el compuesto activo se mezcla, disuelve o dispersa con excipientes sólidos o líquidos, a los que pueden haberse añadido sustancias tenso-activas, como emulgentes y humectantes, agentes dispersantes, aglutinantes, estabilizantes y/o lubricantes.

Los aceites miscibles, las pastas, y los polvos humedecibles son fórmulas en forma concentrada, que se diluyen con un diluyente y preferiblemente con agua, antes de ser añadidas al terreno. La preparación de varias de las composiciones citadas, se describirán más adelante en esta Memoria, haciendo mención de que dichas clases de fórmulas son conocidas, por lo general, de los ex-



24

5 pertos en la técnica por lo que no encontrarán ninguna dificultad en la fabricación de las composiciones, según la Invención. Los polvos pueden obtenerse mezclando íntimamente el compuesto activo con un excipiente sólido inerte, por ejemplo, en una concentración comprendida entre el 1 y el 50 % en peso de producto activo. Excipientes adecuados son, por ejemplo, talco, caolín, dolomita, tierra de infusorios, arcilla, yeso, creta, SiO_2 coloidal, atapulguita o mezclas de estos y otras sustancias adecuadas.

10 Las polvos humedecibles se obtienen mezclando de 10 a 80 partes en peso del producto activo con 10 a 80 partes en peso de un excipiente sólido, inerte, 1 a 5 partes en peso de un agente dispersante como, por ejemplo, sulfonatos de lignina y sulfonatos de alcohol-naftaleno, y, preferiblemente, también, con 0,5 a 5 partes en peso de un agente humectante, como sulfatos de alcoholes grasos, alcohol-aril sulfonatos, o productos de condensación de ácido grasos.

15

20 Para fabricar un aceite miscible, el compuesto activo se disuelve o dispersa en un disolvente orgánico, como xileno, tolueno, destilados de petróleo ricos en compuestos aromáticos, como nafta disolvente, aceite destilado de alquitrán y mezclas de estos líquidos, añadiéndose un emulgente a esta solución o dispersión.

25 Son emulgentes adecuados los alcoholfenoxipoli-glicol-éteres, los ésteres de ácidos grasos de sorbitanpolioxi-etilénico o ésteres de ácidos grasos de sorbitolpolioxi-etilénico. La concentración del producto activo en los aceites miscibles no está incluido dentro del límites estrechos y puede variar entre 5 y 50 % en peso, —

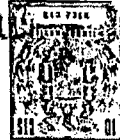
30



por ejemplo. Los granulados se obtienen o bien impregnan-
do el producto activo en composiciones granulares, como -
por ejemplo, gránulos porosos de la arcilla "Attaclay" -
o piedra pómez, gránulos minerales no porosos, por ejem-
5 plo de arena o marga, gránulos orgánicos como posos de ca-
fé o mezclando el compuesto activo con excipientes y aglu-
tinantes pulverulentos, posiblemente con la adición de -
lubricantes, sustancias tenso-activas y estabilizantes, y
comprimiendo y granulando después la mezcla. Una composi-
10 ción en aerosol, según la Invención, se obtiene de la ma-
nera habitual, incorporando el producto activo, posible-
mente en un disolvente, a un líquido que puede emplearse
como gas propulsor, como por ejemplo, la mezcla de deri-
vados cloro-fluorados del metano y etano, que se venden -
15 con la marca registrada de "Freon".

Los nemátodos se combaten de forma óptima si --
los medios de control citados se emplean en proporciones
correspondientes a 20 - 80 kgs. de producto activo por --
hectárea.

20 Debe mencionarse, además, que las composiciones
según la Invención, pueden combinarse con otros nematoci-
das o pesticidas, como fungicidas e insecticidas agríco-
las, con objeto de ampliar el espectro total de actividad
o para obtener efectos sinérgicos. Para una de tales com-
25 binaciones pueden utilizarse las siguientes sustancias :
nematicidas como : 3,5-dimetil-tetrahidro-1,3,5,2H-tia-
diazina-2-tion,
metilisotiocianato,
2-metil-2-(metiltio)-propionaldehído
30 -O-(metilcarbamoil)-oxima,



5 O,O-dietil-O-p-metilsulfoxilfenilo-
 tiofosfato,
 y O,O-dietil-O-pirazina-tiofosfato.
 fungicidas, como : ditiocarbamatos, por ejemplo
 metilditiocarbamato sódico
 dimetilditiocarbamato de zinc, y
 disulfuro de tetraetiltiurea
 nitrobenzenos clorados, como
 10 pentacloronitrobenzeno y además
 N-triclorometilmercapto-4-ciclohe-
 xano-1,2-dicarboximida, e
 insecticidas como: el éster fosfórico de 2-cloro-1-
 (2,4-diclorofenil)vinil- dietilo,
 dietil-etiltioetilo-ditiofosfato
 15 O,O-dimetil-S/(4,6-diamino-5-tria-
 zina-2-il)metil/fosforotioato.
 1,2,3,4,10,10-hexacloro-1,4,4a-5,8,
 8a-hexahidroendo-1,4-exo-5,8-dimetano
 naftaleno y
 20 1,2,3,4,5,6-hexaclorociclohexano

También es posible combinar las composiciones -
 según la Invención, con fertilizantes, tales como fosfa-
 tos.

25 Los compuestos según la Invención, son nuevos -
 exceptuando los compuestos de adición de 4-cloro-piridi-
 na-N-óxido con CuCl_2 y tiourca y los compuestos de adi-
 ción de 4-cloro-piridina con fenol y CuCl_2 , y pueden fa-
 bricarse de la manera conocida para tales compuestos.

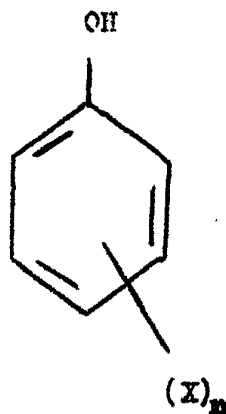
30 Así pues, los compuestos activos según la In-
 vención, pueden obtenerse haciendo reaccionar 4-Cl-piri-



dina ó 4-Cl-piridina-N-óxido con una sustancia que forme complejos, preferentemente en presencia de un disolvente, como agua, alcoholes, hidrocarburos, aromáticos, por ejemplo benceno: ésteres, por ejemplo acetato de metilo; cetonas, como la acetona, y cloroformo, y a una temperatura que puede variar entre 0° C y el punto de ebullición del disolvente, pero que esté comprendida, de preferencia, entre 20 y 30°C. Más concretamente, los compuestos según la Invención se fabrican:

- 5
- 10 a) Haciendo reaccionar 4-cloro-piridina-N-óxido en un disolvente adecuado, con urea, ácido fumárico, ácido oxálico o un compuesto que corresponde a la fórmula

15



20

25

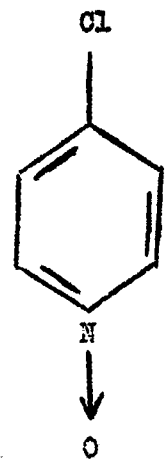
en la que X es un sustituyente escogido entre el grupo -- constituido por amino, hidroxilo, cianógeno, nitro, y halógeno y m tiene el valor 0 a 5, obteniéndose un compuesto que corresponde a la fórmula

30

17-10-68



5

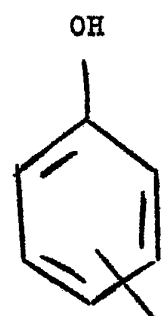


• R (2)

10

en la que R es urea, ácido fumárico, ácido oxálico o un compuesto que corresponde a la fórmula

15



(3)

20

en la que X y m tienen el significado antes citado.

25

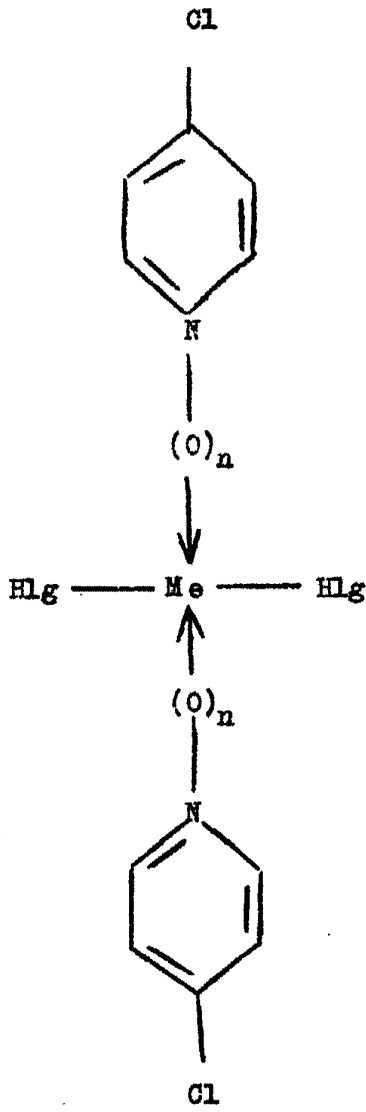
b) Haciendo reaccionar 4-cloro-piridina ó 4-cloro-piridina-N-óxido en un disolvente adecuado con un compuesto de fórmula $Me(Hlg)_2$, en la que Me es un átomo de zinc - o un átomo de níquel y Hlg es un átomo de halógeno y, preferentemente, un átomo de cloro, obteniéndose un compuesto correspondiente a la fórmula

30



2

5
10
15
20



(1)

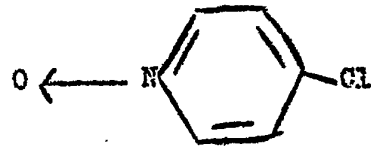
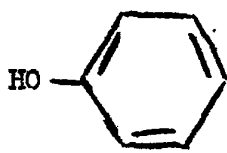
en la que Hlg tiene el significado antes mencionado, n tiene el valor 0 ó 1 y Me es un átomo de zinc o níquel para $n = 0$ y Me es un átomo de zinc para $n = 1$.

La Invención será, ahora, expuesta más completamente con referencia a los siguientes ejemplos:

1.- Fabricación de

17-10-68

POOR QUALITY



5

Se disuelven 6,5 gramos (0,05 moles) de 4-clo-
 ro-piridina-N-óxido en 130 ml. de benceno, mientras se ca-
 lienta. Se añaden a la solución 4,7 gramos (0,05 moles)-
 10 de fenol, y se hierve durante un corto periodo de tiempo;
 se filtra y concentra a 40 ml.

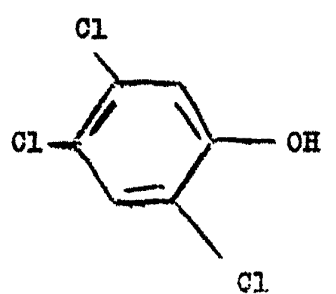
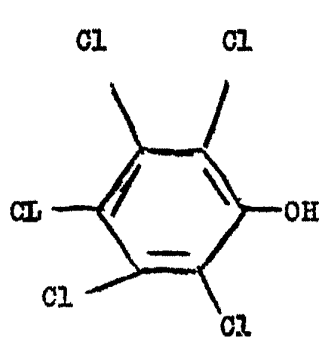
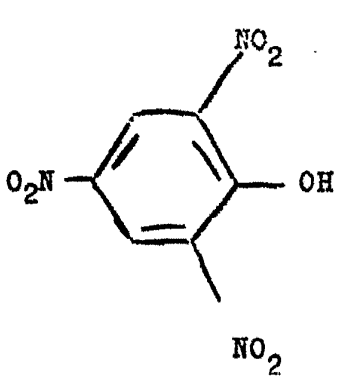
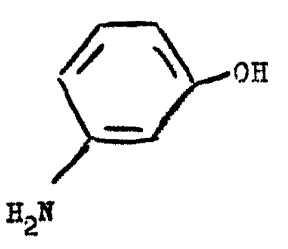
Por enfriamiento cristalizan 10,5 gramos del --
 aducto resultante. El depósito cristalino es recogido y
 recristalizado en una mezcla constituida por 15 ml. de --
 15 benceno y 30 ml. de éter de petróleo (60 a 80°C) a la --
 que se ha añadido 0,5 gramos de fenol. Rendimiento, 73%.
 Punto de fusión, de 83 a 84° C, con descomposición.

2 a 9 inclusive.--

Se fabrican de forma similar a la descrita en --
 20 el Ejemplo 1, los aductos de 4-cloro-piridina-N-óxido --
 y los fenoles especificados en la primera columna de la --
 Tabla que figura a continuación. La segunda columna de --
 la Tabla indica el disolvente utilizado para la reacción
 y las columnas 3 y 4 indican los rendimientos y los pun-
 25 tos de fusión, respectivamente, de los aductos obtenidos.

30



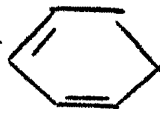
	reactivo fenólico	diolvente	rendimiento en %	punto de fusión
5		benceno	67	123
10				
15		benceno	66	147.5-148
20		etanol	89	147.5-148
25				
30		benceno	96	122-123

17-10-68




	reactivo fenólico	disolvente	rendimiento en %	punto de fusión en °C
5		benceno	---	119-120
10		benceno	76	128-129
15		benceno	81	91.5-92.5
20		etanol	77	101-102
25				
30				

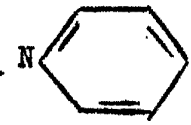


10.-- Fabricación de $NiCl_2$. 2 N  -Cl.--

5 Se disuelven 12 gramos de $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ (0,05 moles) en 200 ml. de etanol absoluto, caliente. Se disuelven 17 gramos de clorhidrato de 4-cloropiridina en 200 ml. de etanol absoluto, caliente, y se trata con 10 gramos de trietilamina. Después de enfriar rápidamente, el clorhidrato de trietilamina resultante se filtra y después se añade la solución de $NiCl_2$ a la solución de 4-cloropiridina. Se obtiene un depósito verde amarillento que se filtra y lava con etanol absoluto y acetona. El peso molecular encontrado es 356 y el peso molecular calculado es 356,7.

15 11.-- Fabricación de $ZnCl_2$. 2 N  -Cl.--

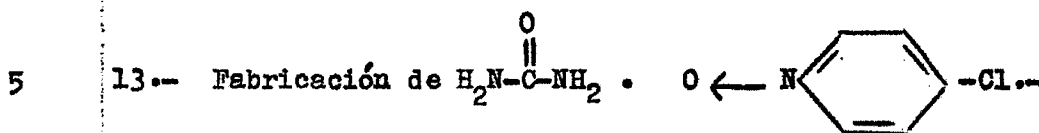
20 Se disuelven 8 gramos de 4-cloropiridina en 150 ml. de éter y la solución se añade a una solución de 4,6 gramos de $ZnCl_2$ en 100 ml. de etanol absoluto. Los cristales que resultan se recristalizan en etanol absoluto. Rendimiento, 5 gramos (42%). Peso molecular calculado, 363,4. Peso molecular encontrado, 368.

25 12.-- Fabricación de $ZnCl_2$. 2 O  -Cl.--

30 Se añade una solución de 4,6 gramos de 4-cloropiridina-N-óxido en 50 ml. de cloroformo a una solución de 2,2 gramos de $ZnCl_2$ en 40 ml. de acetona. Los cristales



les incoloros resultantes (5 gramos) se recristalizan en etanol absoluto. Punto de fusión, 195°C.



10 Se disuelven cantidades equimolares de 4-cloro-piridina-N-óxido y urea, en una cantidad mínima de etanol absoluto, caliente. El compuesto molecular cristaliza en la relación molecular 1 : 1.

Punto de fusión 134°C con descomposición.

15 Para fabricar varias composiciones según la Invención, pueden adoptarse las prescripciones que se indican seguidamente. En estas prescripciones la expresión - "producto activo" significa $(4\text{-Cl-piridina-N-óxido})_2 \cdot \text{ZnCl}_2$.

Prescripciones:

- 20 1) Se fabrica una pasta mezclando
60% de producto activo
35% de aceite mineral
5% de emulgente, tipo alcoholfenolpo
liglicol-éter junto con alcohol-
_____ aril sulfonatos
100%
- 25 2) Se fabrica un polvo humedecible mezclando
75 % de producto activo
22,5 % de sal mineral o soluble, por
ejemplo silicatos
- 30



2,5 % de productos tenso-activos

100 %

5

3) Se fabrican un preparado en polvo —
mezclando:

20 % de producto activo

80 % de talco

100 %

10

4) El producto activo se disuelve en —
agua a la vez que se añade un emul—
gente en la proporción:

45 % de producto activo

1,5 % de emulgente (alcoholarilpo-
liglicol éter)

15

53,5 % de agua

100 %

20

5) Se obtiene una composición granula—
da, disolviendo el producto activo —
en agua e impregnando gránulos de la
arcilla "Attaclay"

La composición es : 15 % de producto activo

18,3 % de agua

25

66,7 % de gránulos de arci-
lla "Attaclay"

30

6) Se fabrican gránulos de la siguiente
composición, mezclando, comprimiendo
y granulando el producto activo junto
con agua, excipiente sólido y aglutinante;



	25 % de producto activo
	10 % de sulfito en polvo (aglutinante)
	5 % de agua
5	60 % de dolomita
	<hr/>
	100 %

Métodos de ensayo

1.- Ensayo en Meloidogyne incógnita.

10 Se mezclaron unidades, constituidas cada una --
de ellas por 2 kgs. de tierra (tierra arenosa), contamina
das con M. incógnita, variedad, acrita, con soluciones del
producto en ensayo en 40 ml. de agua. Cada producto se --
ensayó a diversas concentraciones. Cada unidad de 2 kgs.
15 de tierra tratada se introdujo, subsiguientemente, en un
recipiente de cristal, que, después de cerrado, se almace
nó a una temperatura de 23°C durante una semana. La tie
rra se pasó entonces a sacos de plástico que también fue
ron cerrados y almacenados a 23° C durante una semana. --
20 Después de este periodo de 14 días, cada saco fué ente
rrado (temperatura del terreno 25° a 27° C) y plantado con
una planta joven de tomate (½ 8 cm. de altura). Seis se
manas después de plantada se determinó el ataque de las --
raíces.

25 2.- Ensayo en Rotylenchus uniformis.

Se trataron unidades, constituidas cada una de
ellas por 1 kg. en ensayo en 20 ml. de agua. Cada produc
to se ensayó a diferentes concentraciones. La tierra es
--
20 taba fuertemente contaminada con Rotylenchus uniformis --



- N O T A -

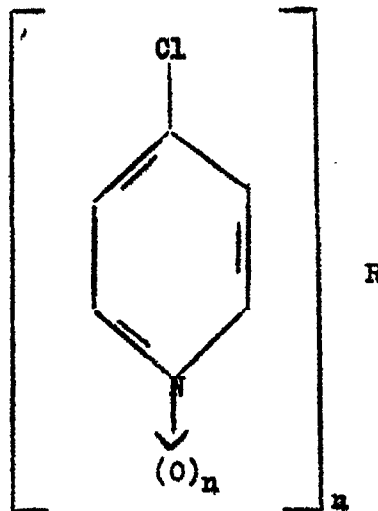
5

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

1º.- Un método para fabricar los compuestos
derivados de 4-cloro-piridina-N-óxido y de 4-cloro-piri-
dina, de fórmula general:

15

20



25

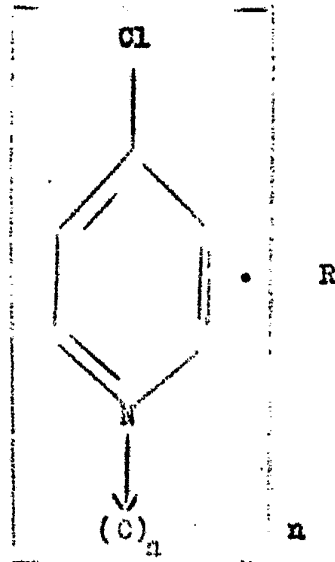
caracterizado por sintetizar estos compuestos de una fór-
ma conocida para fabricar compuestos análogos.

30

2º.- Un método, según la reivindicación 1ª,
caracterizado por hacer reaccionar 4-cloro-piridina ó 4-
cloro-piridina-N-óxido con una cantidad equimolar de --
urea, ácido fumárico, ácido oxálico o fenol sustituido -

5

10



en la que $N = 0$ ó 1 , $m = 1$ ó 2

y en la que, para $m = 1$ y $n = 0$ ó 1 , R es urea,

15

ácido fumárico

ácido oxálico

fenol sustitui-

do con 1 a 5 -

sustituyentes

20

que pueden ser

idénticos o di-

ferentes y se

eligen entre -

el grupo consti-

tuido por ami-

25

no, hidroxí, -

cianógeno, ni-

tro y halógeno,

para $m = 1$ y $N = 1$, R es fenol

30

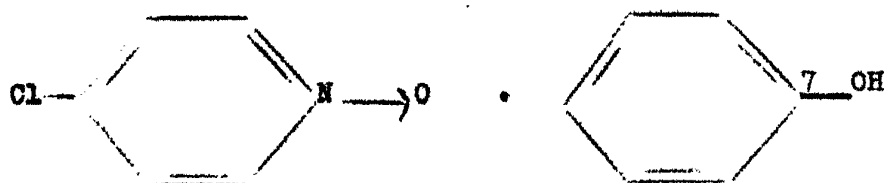
para $m = 1$ y $n = 0$, R es tiourea

para $m = 2$ y $n = 0$ ó 1 , R es cloruro de zinc

y para $m = 2$ y $n = 0$, R es cloruro de níquel.

2ª.- Un compuesto que corresponde a la fórmula

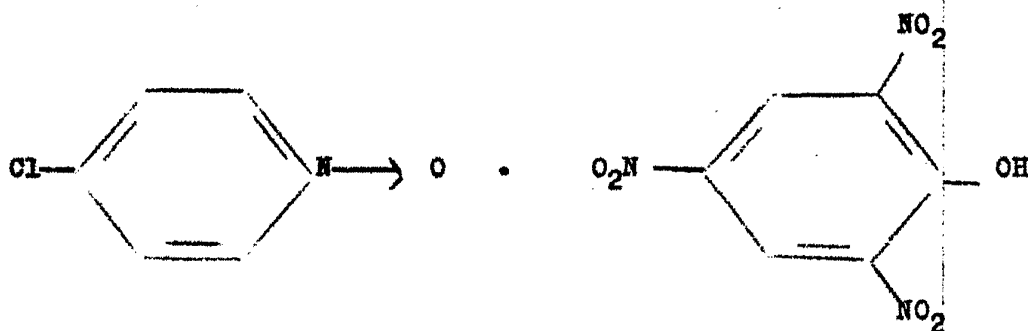
5



10

3ª.- Un compuesto que corresponde a la fórmula

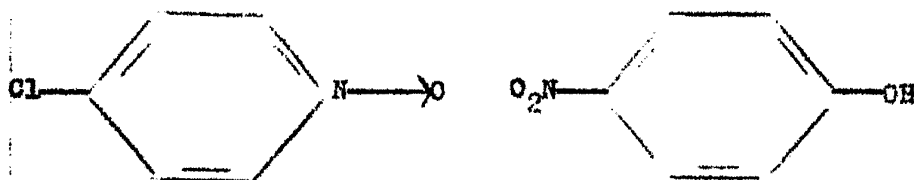
15



20

4ª.- Un compuesto que corresponde a la fórmula

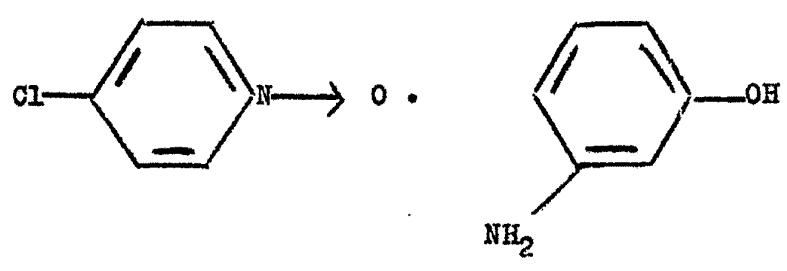
25



30



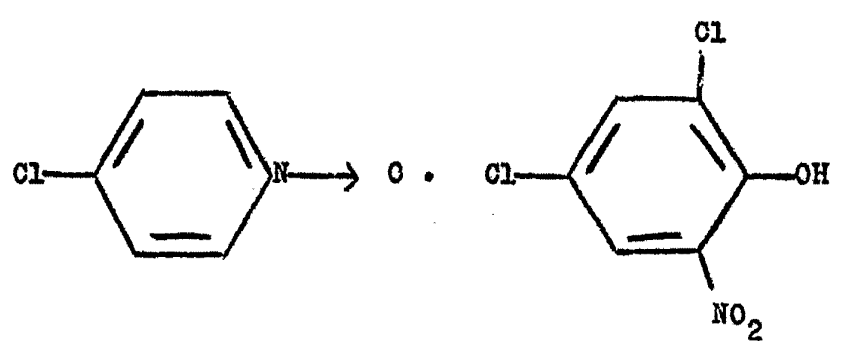
5



10

11^a.-- Un método, según la reivindicación 2^a, caracterizado por fabricar un compuesto que corresponde a la fórmula

15

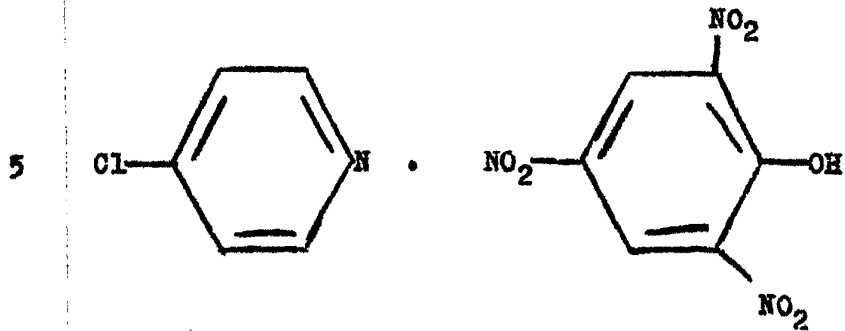


20

12^a.-- Un método, según la reivindicación 2^a, caracterizado por fabricar un compuesto que corresponde a la fórmula

25

30



10

13^a.-- Un método para fabricar los compuestos derivados de 4-cloro-piridina-N-óxido.

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

15

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

Madrid,

P.A.

Handwritten signature and stamp

20

25

30