

382147

14-11-72

CLAS.	C07	A01
SUBCLASE	D	N

P. = 45.315
3-95-021
"Dithiocarbamates
1-1A"

M E M O R I A D E S C R I P T I V A

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de THE MURPHY CHEMICAL COMPANY, LIMITED

entidad británica

con domicilio en Wheathampstead, St. Albans, Hertfordshi
re, Inglaterra.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPUESTOS DE MORFO-
LINA N-SUSTITUIDOS"

(Clase Internacional C07d)

12-12-72

- 1 -



382147

P - 45.315

95-021
"Dithiocarbamates 1/1A"

La invención se refiere a compuestos útiles como fungicida, y a revestimientos de semillas que los contienen.

Es conocido el revestir semillas hortícolas y agrícolas con una composición fungicida, para proteger la semilla antes de la germinación y a la planta después de la germinación. Se ha comprobado que este revestimiento aumenta considerablemente la proporción de semillas que germinan y reduce el número de plantas infectadas.

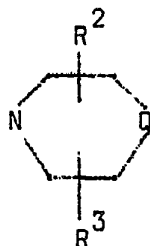
Los revestimientos de semillas conocidos contienen frecuentemente compuestos organomercuriales. Estos son efectivos, pero tienen una toxicidad indeseablemente alta para los mamíferos. Se ha comprobado ahora que ciertos derivados de morfina tienen propiedades fungicidas, que los hacen interesantes como componentes activos de los revestimientos de semillas. Estos compuestos muestran una actividad comparable con la de los compuestos organomercuriales contra muchos hongos patógenos, pero su toxicidad para los mamíferos es, en general, apreciablemente inferior. También muestran actividad contra ciertas cepas de hongos (por ej. el Helminthosporium avenae) que son resistentes a los compuestos organomercuriales.

Según la invención, se proporcionan compuestos

382147



con formaldehído y un compuesto de la fórmula general



III

en la que R^2 y R^3 son como se han definido anteriormente, o una sal por adición de ácido del mismo.

La reacción se efectúa preferiblemente en un medio líquido, por ejemplo agua. La temperatura de reacción es, preferiblemente, inferior a 30°C , y ventajosamente inferior a 10°C , y es ventajoso emplear proporciones equimolares de los tres reaccionantes.

Un aspecto más de la invención es proveer o proporcionar un método de revestir semillas, que comprende aplicar a las mismas una cantidad fungicida efectiva de un compuesto de la fórmula general I, tal como se ha definido anteriormente, o una sal por adición de ácido del mismo, por ejemplo un compuesto de la fórmula general I en el que R^1 y R^2 son átomos de hidrógeno, o una sal por adición de ácido del mismo.

Según otro aspecto más de la invención, se proporciona una composición fungicida, efectiva como revestimiento de semillas, que comprende una proporción fungicida efectiva de un compuesto de la fórmula general I, o una sal por adición de ácido del mismo, en asociación con un vehículo o diluyente. El compuesto de la fórmula general I puede constituir del



382147

10 al 80%, por ejemplo 25-50%, del peso de la composición.

El vehículo o diluyente puede ser sólido, por ejemplo caolín o talco. Puede incluirse un agente tensioactivo, con o sin vehículo o diluyente sólido adicional, cuando el revestimiento ha de aplicarse en estado humedecido. Un ingrediente adicional deseable de la composición es un pigmento, por ejemplo óxido de hierro o un material colorante orgánico. Un pigmento tal como el óxido de hierro constituye aproximadamente el 5% del revestimiento, pero frecuentemente puede emplearse un pigmento orgánico en menor proporción. Este pigmento permite que la semilla revestida se distinga de la semilla no revestida, y también permite hacer una comprobación de la uniformidad del revestimiento.

El revestimiento puede comprender proporciones muy pequeñas de otros componentes, por ejemplo un "pegamento" o agente de adhesión, para aumentar la adherencia del revestimiento a la semilla. Un "pegamento" adecuado es el aceite de petróleo de viscosidad media, que puede constituir aproximadamente el 2% de la composición. Puede añadirse otro componente más para mejorar las propiedades de fluencia del revestimiento, por ejemplo aproximadamente 1% de estearato de magnesio o aproximadamente 2% de tierra de infusorios.

382147

24



Los componentes activos han de ser finamente molidos, preferiblemente hasta un tamaño de partículas de menos de 30 micras, cuando se utilizan en composiciones sólidas.

5 Pueden emplearse composiciones sólidas según la invención en la encapsulación o granulación de la semilla.

La composición según la invención puede utilizarse también en forma de un líquido, en forma de diso-
10 lución o dispersión en un medio líquido no fitotóxico, por ejemplo agua o un disolvente orgánico no fitotóxico, para permitir que la semilla sea impregnada o recubierta con los ingredientes activos. Estos líquidos pueden contener también agentes colorantes y/o adherentes
15 como se ha descrito anteriormente.

Los revestimientos según la invención son adecuados, entre otras cosas, para su empleo sobre trigo, cebada y avena.

Las dosis adecuadas pueden averiguarse fácilmente por experimentación, pero normalmente son de al
20 menos 0,5 g. de revestimiento/kg. de semilla, y preferiblemente del orden de 2,0 g. de revestimiento/kg. de semilla, y por ejemplo de hasta 10 g. de revestimiento/kg. de semilla. Las dosis significativamente mayores
25 dan muy pocas ventajas adicionales y pueden causar daño

382147



a las plantículas jóvenes.

El compuesto de la fórmula I puede estar presente en la composición según la invención en forma de una sal, que puede ser una sal formada con un ácido mineral, por ejemplo clorhidratos, bromhidratos, bisulfatos, hidronitratos o fosfatos ácidos, o con un ácido orgánico, por ejemplo formiatos, acetatos, oxalatos o metanosulfonatos.

Las composiciones fungicidas según la invención pueden incluir también compuestos adicionales con actividad fungicida. Los ejemplos de estos compuestos incluyen los derivados de guanidina expuestos en la Patente Británica Nº. 1.114.155, particularmente la bis-(8-guanidinoctil)-amina y sus sales; los compuestos que se exponen en la Patente Británica Nº 1.099.242, particularmente la 5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiin-3-carboxanilida; o el 8-oxiquinoleato de cobre.

Los compuestos de la fórmula general I han mostrado actividad contra una amplia variedad de hongos, incluyendo Ustilago spp, Helminthosporium spp, Fusarium spp, Phoma betae y Colletotrichum coffeanum.

Para que la invención pueda comprenderse mejor, se dan los ejemplos siguientes, sólo como ilustración; todos los tantos por ciento son en peso, si no se indica otra cosa.

24 JUL 1962

382147

Ejemplo 1

N-(dimetilditiocarbamoilmetil) morfolina

Se añadió ácido clorhídrico concentrado (36% de ClH, 102 ml.) en agua (325 ml) a morfolina (107 g., 1,23 moles). La disolución fué agitada con carbón vegetal y filtrada. El filtrado se denomina en adelanto Disolución A. Se preparó una disolución de dimetil ditiocarbamato de sodio, $2,5H_2O$ (232 g., 1,23 moles) en formaldehído acuoso al 38% (peso/volumen) (205 ml.) y agua (650 ml.), se trató con carbón vegetal y se filtró, para formar la Disolución B.

La Disolución A se añadió a la disolución B, y se dejó reposar la mezcla durante 16 horas a 0-5°C. El sólido que precipitó fué separado por filtración, lavado bien con agua y secado todo lo posible por succión sobre un filtro de vacío. El producto fué secado en aire.

El compuesto deseado se obtuvo en forma de cristales vellosos blancos (a partir de petróleo ligero); p. de f. 86-87,5°C, y pesaba 270 g (endimiento, 89,6%). (Encontrado: N, 12,9. La $C_8H_{16}N_2OS_2$ requiere N, 12,7%).

Ejemplo 2

N-(dimetilditiocarbamoilmetil)-2,6-dimetilmorfolina

Se añadió ácido clorhídrico concentrado (36%

382147



de ClH , 8,3 ml.) en agua (25 ml.) a 2,6-dimetilmorfolina (11,5 g., 0,1 moles) y la disolución fué enfriada hasta la temperatura ambiente. Esta disolución se añadió a una disolución de dimetilditiocarbamato de sodio, 5 $2,5\text{H}_2\text{O}$ (18,8 g., 0,1 mol) en formaldehído acuoso al 38%, en peso/volumen, (15,8 ml., 0,2 moles) y agua (70 ml.). Inmediatamente comenzó a separarse un aceite pardo.

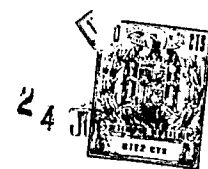
La mezcla se mantuvo a temperatura ambiente durante 3 1/2 días. El producto fué extraído de la mezcla con cloroformo (2 x 50 ml.). Los extractos en cloroformo combinados fueron lavados con salmuera y después secados con sulfato de sodio. Después de filtrar, la capa de cloroformo fué separada a temperatura ambiente bajo presión reducida.

15 El compuesto deseado se obtuvo en forma de un aceite amarillo (26,7 g.), de n_D^{20} 1,5542, (Encontrado: N, 11,1. La $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{OS}_2$ requiere un 11,3%.

Ejemplo 3

N-(dietilditiocarbamoilmetil) morfolina

20 Se obtuvo una disolución de clorhidrato de morfolina añadiendo ácido clorhídrico concentrado (8,3 ml.) a una mezcla de agua (25 ml.) y morfolina (8,7 g.). Después de enfriarla, esta disolución fué añadida con agitación a una disolución de dietilditiocarbamato de 25 sodio trihidrato (22,5 g.) y formaldehído acuoso (15,8 ml.,



382147

38% peso/volumen) en agua (70 ml.). Después de reposar a temperatura ambiente durante 4 días, el aceite que había precipitado fué aislado por extracción con clorofor-
mo (2 x 50 ml.), el extracto fué lavado con salmuer-
5 ra, o disolución saturada de cloruro de sodio, secado sobre sulfato de sodio, y evaporado a temperatura ambiente bajo presión reducida.

El compuesto buscado se obtuvo en forma de un
aceite amarillo verdoso (18 g.); n_D^{20} 1,6007 (Encontrado:
10 N, 11,6. La $C_{10}H_{20}N_2OS_2$ requiere N 11,3%)

Ejemplo 4

N-(dietilditiocarbamoilmetil)-2,6-dimetilmorfolina

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 3, pe-
ro sustituyendo la morfolina por 2,6-dimetilmorfolina
15 (11,5 g.), se obtuvo el compuesto buscado en forma de un aceite amarillo viscoso (23,8 g.); n_D^{20} 1,5657. (en-
contrado: N, 10,5. La $C_{12}H_{24}N_2OS_2$ requiere: N, 10,1%)

Ejemplo 5

Preparación de revestimientos de semillas

20 (a) Se mezcló N-(dimetilditiocarbamoilmetil) morfolina (40 g.) con caolín finamente dividido (60 g.) y la mezcla fué finamente molida en un molino de mar-
tillos, para formar un revestimiento para semillas.

(b) N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina
25 (50 g.), sesquisulfato de bis-(8-guanidinoctil)amina



382147

(30 g.), óxido de hierro (5 g.) y colín (15 g.) fueron pulverizados finamente en un molino de martillos, para formar un revestimiento de semillas.

5 (c) Se repitió el ejemplo 5(a) empleando N-(dimetilditiocarbamoilmetil)-2,6-dimetilmorfolina en lugar de N-(dimetilditiocarbamoilmetil) morfolina.

(d) Se repitió el Ejemplo 5(b) empleando N-(dimetilditiocarbamoilmetil)-2,6-dimetilmofolina en lugar de N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina.

10 Actividad fungicida in vitro

Se sometieron a ensayo compuestos de la fórmula general I para determinar su actividad contra una variedad de hongos patógenos comunes que atacan a las semillas, utilizando un método in vitro en el que se emplea una técnica de tamaño de la zona de inhibición para evaluar la actividad.

15 Los organismos de ensayo se desarrollaron durante 5 días en matraces agitadores de caldo de dextrosa de malta, a 26°C. Se prepararon placas de ensayo de vidrio, de un tamaño de 30 cm x 30 cm, inoculando agar de dextrosa de malta con los organismos desarrollados, y vertiendo el agar inoculado en las placas de ensayo, empleando un hongo patógeno diferente en cada una de las 18 placas empleadas.

25 Se hicieron pequeñas oquedades o "pozos" en

382147



el agar, según una disposición cuadrada de 8 filas con 8 "pozos" cada una.

Los compuestos de ensayo se prepararon en forma de disoluciones en acetona acuosa al 50%, a concentraciones de 20 microgramos por ml. a 200 microgramos/ml., y estas disoluciones fueron extendidas una vez sobre cada placa de ensayo, formando un total de 32 compuestos de ensayo sobre cada placa.

Después de una incubación durante 48 horas, los organismos inoculados se habían desarrollado formando un fondo relativamente opaco en el agar, y cualquier compuesto que fuera activo contra los organismos mostraba una zona transparente de inhibición alrededor de los pozos u oquedades que contenían estos compuestos. Después se midieron los tamaños de las zonas.

Se sometieron a ensayo las siguientes disoluciones de compuestos:

- A: N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina a 200 microgramos/ml.
- 20 B: N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina a 100 microgramos/ml.
- C: N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina a 100 microgramos/ml. en mezcla con bis-(8-guanidinoctil)amina a 100 microgramos/ml.
- 25 D: N-(dimetilditiocarbamoilmetil)-2,6-dimetilmorfolina



382147

- a 200 microgramos/ml.
- E: N-(dimetilditiocarbamoilmetil)-2,6-dimetilmorfolina
a 20 microgramos/ml.
- F: Acetato fenil-mercúrico a 200 microgramos/ml.
- 5 G: Acetato fenil-mercúrico a 100 microgramos/ml.
- H: Disulfuro de bis(dimotilditiocarbamoil) a 200 micro-
gramos/ml.
- I: Disulfuro de bis(dimetildiocarbamoil) a 20 microgra-
mos/ml.
- 10 J: Dietilditiocarbamato de sodio a 200 microgramos/ml.
- K: Dietilditiocarbamato de sodio a 20 microgramos/ml.
- L: Etileno-1,2-bisditiocarbamato disódico a 200 micro-
gramos/ml.
- M: Etileno-1,2-bisditiocarbamato disódico a 20 micro-
15 gramos/ml.
- N: Dimetilditiocarbamato de sodio a 200 microgramos/ml.
- O: Dimetilditiocarbamato de sodio a 20 microgramos/ml.
- P: Dimetilditiocarbamato de cobre a 200 microgramos/ml.
- Q: Dimetilditiocarbamato de cobre a 20 microgramos/ml.

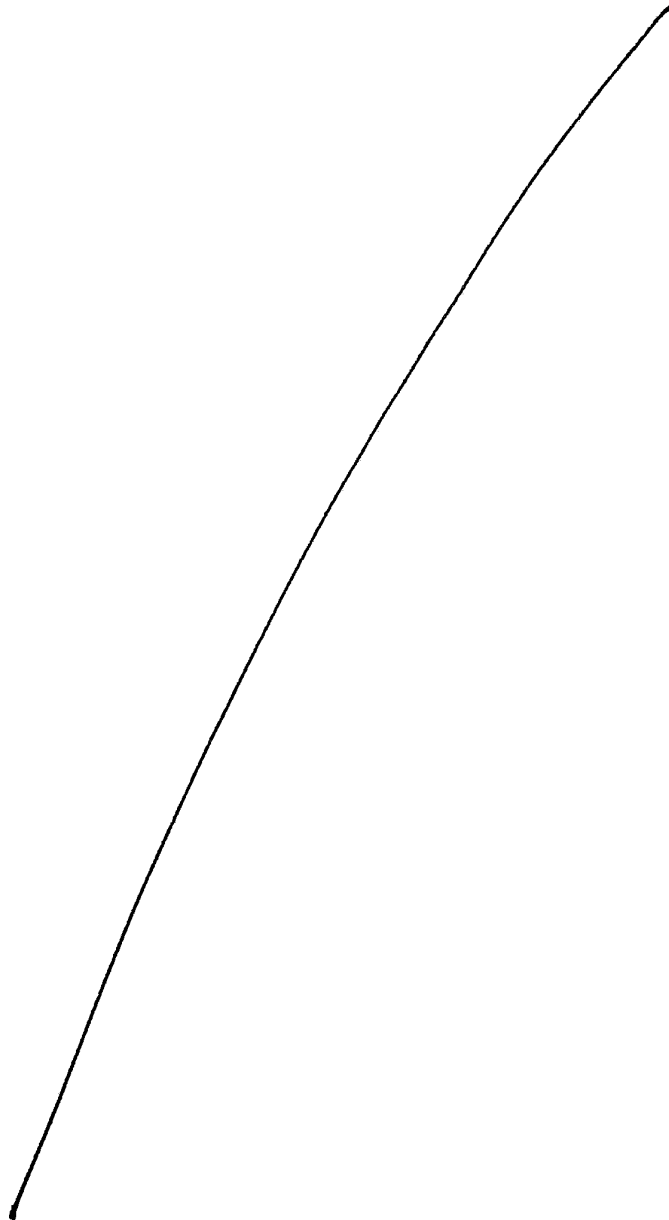
20 Las disoluciones F-Q eran de fungicidas cono-
cidos, y se sometieron a ensayo para comparación con
los compuestos según la invención. Los compuestos H e
I son thiram.

Los resultados se muestran en la Tabla I. "Tr"
25 indica trazas de inhibición; "VLZ" indica que se obser

382147

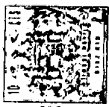


vó una zona de inhibición de más de 40 mm.



9.7.70

- 14 -



382147

382147

TABLA I
Tamaño de zona de inhibición, en mm.

Disolución de ensayo:	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
Organismo																	
Ustilago nuda	27.7	26.0	29.4	-	-	25.0	20.0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
U. hordei	24.0	-	30.1	31.4	20.2	33.0	29.5	-	-	0	0	0	0	-	-	0	0
U. Lovis	35.3	31.6	36.0	22.2	Tr	36.6	33.8	-	-	-	-	17.8	0	-	-	-	-
U. avenae	-	-	-	VLZ	24.0	-	-	-	-	-	-	15.1	0	-	-	-	-
U. Maydis	26.0	23.3	32.2	25.2	12.4	26.6	19.7	-	-	-	-	-	16.8	0	-	-	-
Helminthosporium avenae	91.1	-	26.6	-	-	20.2	16.3	19.8	0	17.4	0	0	0	-	-	-	-
H. gramineum	23.2	18.7	24.7	-	-	38.2	35.0	-	-	18.6	Tr	20.2	Tr	-	-	10.4	0
Fusarium culmorum	30.7	29.0	31.2	-	-	33.2	29.6	18.9	15.1	18.5	15.1	0	0	24.5	14.7	14.5	13.0
F. nivale	30.8	28.5	34.5	21.8	13.5	33.1	29.6	30.8	21.5	0	0	0	0	-	-	0	0
Phoma betae	22.7	20.3	22.1	20.0	13.5	32.5	28.8	-	-	17.2	11.6	0	0	12.0	Tr	-	-
Colletotrichum coffea num	24.5	18.6	24.8	-	-	22.8	18.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

30515

TABLA I

Tamaño de zona de inhibición, en mm.

Disolución de ensayo:	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
<u>Organismo</u>											
<i>Ustilago nuda</i>	27,7	26,0	29,4	-	-	25,0	20,0	0	0	-	-
<i>U. hordei</i>	24,0	-	30,1	31,4	20,2	33,0	29,5	-	-	0	0
<i>U. Levis</i>	35,3	31,6	36,0	22,2	Tr	36,6	33,8	-	-	-	-
<i>U. avenae</i>	-	-	-	VLZ	24,0	-	-	-	-	-	-
<i>U. Maydis</i>	26,0	23,3	32,2	25,2	12,4	26,6	19,7	-	-	-	-
<i>Helminthosporium avenae</i>	91,1	-	26,6	-	-	20,2	16,3	19,8	0	17,4	0
<i>H. gramineum</i>	23,2	18,7	24,7	-	-	38,2	35,0	-	-	18,6	Tr
<i>Fusarium culmorum</i>	30,7	29,0	31,2	-	-	33,2	29,6	18,9	15,1	18,5	15,1
<i>F. nivale</i>	30,8	28,5	34,5	21,8	13,5	33,1	29,6	30,8	21,5	0	0
<i>Phoma betae</i>	22,7	20,3	22,1	20,0	13,5	32,5	28,8	-	-	17,2	11,6
<i>Colletotrichum coffeanum</i>	24,5	18,6	24,8	-	-	22,8	18,2	-	-	-	-

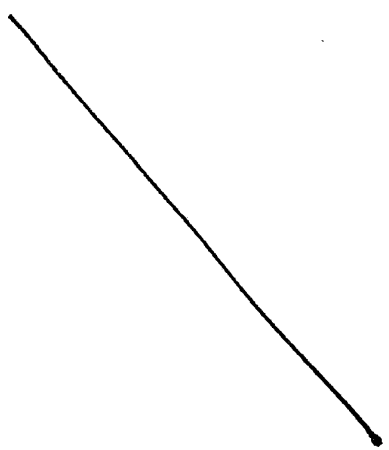


382147

TABLA I

zona de inhibición, en mm.

	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
	25.0	20.0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2	33.0	29.5	-	-	0	0	0	0	-	-	0	0
	36.6	33.8	-	-	-	-	17.8	0	-	-	-	-
1	-	-	-	-	-	-	15.1	0	-	-	-	-
4	26.6	19.7	-	-	-	-	-	-	16.8	0	-	-
	20.2	16.3	19.8	0	17.4	0	0	0	-	-	-	-
	38.2	35.0	-	-	18.6	Tr	20.2	Tr	-	-	10.4	0
	33.2	29.6	18.9	15.1	18.5	15.1	0	0	24.5	14.7	14.5	13.0
5	33.1	29.6	30.8	21.5	0	0	0	0	-	-	0	0
5	32.5	28.8	-	-	17.2	11.6	0	0	12.0	Tr	-	-
	22.8	18.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-





382147

Actividad fungicida in vivo

Se sometieron a ensayo compuestos de la fórmula general I, mezclas que los contenían, y compuestos de control, para determinar su actividad contra los hongos de semillas Fusarium nivale y Septoria nodorum, en trigo, bajo condiciones ambientales de desarrollo.

Cada uno de los materiales experimentales fué formulado en forma de una suspensión con una sustancia inerte como vehículo y la cantidad mínima de un agente humectante adecuado. Esta suspensión se aplicó a un trigo del que se sabía que contenía una gran proporción de infección natural por hongos. La proporción de aplicación era de aproximadamente 2 g/kg. de semilla.

Los revestimientos de semillas sometidos a ensayo incluían revestimientos que contenían 50% y 25% de N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina, un revestimiento que contenía 25% de sesquisulfato de bis-(8-guanidinoctil)amina, y un revestimiento que contenía 25% de cada uno de estos dos compuestos.

En cada ensayo se trataron porciones diferentes de semilla con compuestos diferentes, y como patrón para comparación se incluyó un tratamiento con compuesto órganomercurial que contenía 1% de ingrediente activo, juntamente con algunas semillas no tratadas para tener una medida del grado de infección.



382147

Las semillas preparadas se sembraron en caolín calcinado contenido en: pequeñas bandejas de plástico, y se germinaron bajo condiciones cuidadosamente controladas de agua, luz y temperatura.

5 Unas tres semanas después de la siembra, cuando las plantículas eran de 7,5-10 cm. de altas, se retiraron de las bandejas y se evaluaron los síntomas de enfermedad. Las plantículas que estaban muy infectadas no pudieron emerger sobre la superficie del caolín, y
10 se evaluaron con la indicación de que mostraban "agostamiento de pre-emergencia". Las plantículas que emergieron pero mostraban vetas pardas sobre la parte inferior del tallo se clasificaron como "emergidas pero enfermas", mientras que las plantículas no afectadas se
15 consideraron como "emergidas y sanas".

Se efectuaron dos series de ensayos. Los resultados se muestran en la Tabla II.



382147

TABLA II

Tratamiento	% de plan- tas totales emergidas	% de agos tadas en pre-emer- gencia	% de emer gidas y enfermas	% de e- mergi- das y sanas
<u>Serie 1</u>				
N-(dimetilditioicarbamoil- metil)morfolina (25%)	86	7	5	74
N-(dimetilditioicarbamoil- metil)morfolina (50%)	91	3	3	85
Mercurio (1%)	88	9	4	75
No tratadas	94	5	45	44
<u>Serie 2</u>				
N-(dimetilditioicarbamoil- metil)morfolina (50%)	90	4	6	80
Sesquisulfato de bis-(8- guanidinoetil)amina (50%)	90	8	4	78
N-(dimetilditioicarbamoil- metil)morfolina (25%) y sesquisulfato de bis-(8- guanidinoetil)amina (25%)	94	8	4	82
Mercurio (1%)	92	5	6	81
No tratadas	90	7	41	42

382147



Se repitió el procedimiento general descrito anteriormente para determinar la actividad contra el Fusarium nivale y el Septoria nodorum sobre trigo, para el hongo era el Helminthosporium avenae (resistente a los compuestos organomercuriales), y la planta de ensayo era avena. La proporción de la aplicación era también de aproximadamente 2 g. de revestimiento por kg. de semilla. Se efectuaron tres series de ensayos, con los resultados que se muestran en la Tabla III.

TABLA III

Tratamiento	% de plantas totales emergidas	% de agostadas en preemergencia	% de emergidas enfermas	% de emergidas y sanas
<u>Serie 1</u>				
N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfofina (50%)	88	4	4	80
Mercurio (1%)	93	5	20	68
No tratadas	84	3	16	65
<u>Serie 2</u>				
N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina (40%)	95	14	0	81
Mercurio (1%)	97	12	3	82
No tratadas	90	16	7	67



382147

Tratamiento	% de plan- tas totales emergidas	% de agos- tadas en preemer- gencia	% de emer- gidas en- fermas	% de e- mergi- das y sanas
<u>Serie 3</u>				
N-(dimetilditiocarbamoil- metil)-2,6-dimetilmorfo- lina (25%)	98	2	3	93
Mercurio (1%)	96	4	26	66
No tratadas	96	1	22	73

Ensayo de la actividad fungicida por medio de ensayos
en campo

Un revestimiento para semi-las que contenía N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina y sesquisulfato de bis-(8-guanidinoctil)amina fué sometido a ensayo pa-
5 ra determinar su actividad contra el Septoria nodorum sobre trigo de invierno, bajo condiciones de campo.

El trigo fué revestido el 2 de febrero con, re-
vestimiento de semillas seco en un tambor giratorio, en
10 la proporción de 2 g. de revestimiento/kg. de semilla, y plantado el 28 de marzo en la proporción de 250 kg/Ha. El cultivo se evaluó en cuanto a su emergencia (plantí-
culas por metro de hilera) y enfermedad el 29 de abril.

Los resultados se muestran en la Tabla IV. Co-
15 mo comparación, se sometió también a ensayo un revesti-



382147

miento que contenía sesquisulfato de bis-(8-guanidinooc-
til)amina sólo, y un tratamiento organomercurial. El
compuesto organomercurial es un material comercial que
contiene 1% de mercurio combinado orgánicamente, en for-
5 ma de compuestos de arilo y de alcoholo.

TABLA IV

Tratamiento	Plantículas emergidas/m. de hilera	% de plantí culas enfer- mas	Plantí culas sanas/m. de hilera
N-(dimetilditiocarbamoil metil)morfolina (50%) y sesquisulfato de bis-(8- guanidinoocil)amina(30%)	51,6	2,75	50,3
Sesquisulfato de bis-(8- guanidinoocil)amina(40%)	50,8	2,5	49,5
Organomercurial	48,3	2,25	47,2
No tratadas	37,7	18,75	30,7

Se aplicaron revestimientos de semillas que
contenían N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina a ce-
bada infectada con Ustilago nuda. Se efectuó un ensayo
comparativo con un revestimiento organomercurial que
10 contenía acetato Fenil mercurico equivalente a 2% (pe-
so/volumen) de mercurio combinado.

La cobada tratada se sembró en un campo divi-

382147



dido en parcelas de igual tamaño, y se evaluó la efectividad de cada tratamiento observando el número medio de espigas manchadas por parcela.

Los resultados se muestran en la Tabla V.

TABLA V

Tratamiento	Dosis de tratamiento	Nº medio de espigas manchadas/ parcela
N-(dimetilditiocarbamoilmetil) morfolina (75%)	2 g/kg	0,5
N-(dimetilditiocarbamoilmetil)morfolina (50%) y sesquisulfato de bis-(8-guanidinoctil)amina (30%)	2 g/kg	0,0
5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiin-3-carboxanilida (disolución al 40%) y acetato fenil mercúrico (equivalente a 2% de mercurio combinado, en peso/volumen)	2 ml/kg) 1 ml/kg)	184,5
No tratadas	-	181

382147

14 DEC 1970

5 La presente solicitud, que corresponde a las presentadas en Gran Bretaña, el 25 de Julio de 1.969, bajo el Nº 37492/69 provisional, el 2 de Febrero de 1.970, bajo el Nº 4932/70 provisional y el 30 de Junio de 1.970, cognada completa, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

15

20 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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento para preparar compuestos de morfina N-sustituídos de la fórmula general

25

1-21-272

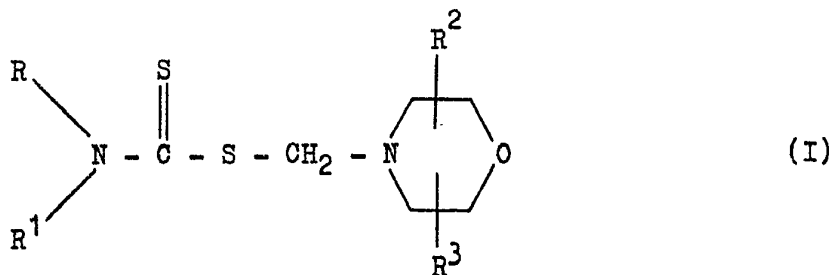
- 23 -

Reje

382147



5



10

en la que R y R¹, que pueden ser iguales o diferentes, son grupos metilo o etilo y R² y R³ son átomos de hidrógeno, y sales por adición de ácido de los mismos, caracterizado porque un compuesto de la fórmula general

15



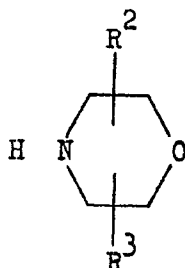
20

en la que X es un catión y R, R¹ son como se ha definido anteriormente, es hecho reaccionar con formaldehído y un compuesto de la fórmula general

25

12-12-72

Ref.



(III)

en la que R^2 y R^3 son como se ha definido anteriormente,
o una sal por adición de ácido del mismo.

10

2^a- Un procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alcohol que contiene 1-4 átomos de carbono, y R^3 es un grupo alcohol que contiene 1-4 átomos de carbono.

15

3^a.- Un procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque R y R^1 son grupos metilo.

4^a.- Un procedimiento según las reivindicaciones 1^a ó 3^a, caracterizado porque dicha reacción se lleva a cabo en agua como medio de reacción.

20

5^a.- Un procedimiento para preparar compuestos de morfolina N-sustituídos.

25

12-12-72



382147

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

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

5

Madrid, 14 DIC. 1972

P.A.

10

Albino de Elizaburu
Forador

15

20

25

12-12-72

[Handwritten signature]