

P.- 45.265

3.94-996
"Liquid sead
dressings"

| |
|--------------------------------------|
| SECRETARIA CLASIFICACION I. P. C. |
| CLASE <u>A-04</u> |
| SUBCLASE <u>N</u> |

382307

Memoria descriptiva

30 JUL 1970



382307

para solicitar PATENTE DE INVENCION

por 20 años

a nombre de THE MURPHY CHEMICAL COMPANY LIMITED

entidad / ~~de nacionalidad~~ británica

con domicilio en Wheathampstead, St. Albans, Hertfordshire,
Inglaterra.

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSI-
CION DE TRATAMIENTO DE SEMILLAS", (Clase Internacio-
nal G01n)

Prioridad: Gran Bretaña, 12 de Enero de 1.970, bajo el nú-
mero 1448/70 (prov.)



382307

P. - 45.265
3.94-996 "Liquid Seed
Dressings"

El invento se refiere a composiciones fungicidas y más particularmente a composiciones útiles en calidad de agentes de tratamiento de semillas.

5 Es bien sabido tratar semillas hortícolas y agrícolas con una composición fungicida para proteger la semilla durante el almacenamiento y en el intervalo entre la siembra y la germinación. Dichos agentes de tratamiento pueden ser suministrados en forma líquida, dado que estos tienen ciertas ventajas con relación a agentes de tratamiento en la forma de polvos para espolvorear. 10 No solamente puede un agente de tratamiento líquido ser distribuido de modo más uniforme sobre la superficie de la semilla, sino que se pueden evitar los peligros para la salud que resultan de la utilización de polvos para 15 espolvorear tóxicos.

Una dificultad práctica, que ha de ser superada en la formulación de un agente de tratamiento de semillas líquido, es la selección de un vehículo líquido apropiado. Con el fin de proporcionar un agente de tratamiento 20 concentrado, el vehículo debe tener buenas propiedades disolventes para el fungicida, así como ser estable y sustancialmente no fitotóxico. Además, puede exigirse que disuelva al vehículo diferentes componentes de la composición de tratamiento que tengan polaridades ampliamente 25 diferentes, por ejemplo a la vez compuestos orgánicos co

3.7.70.

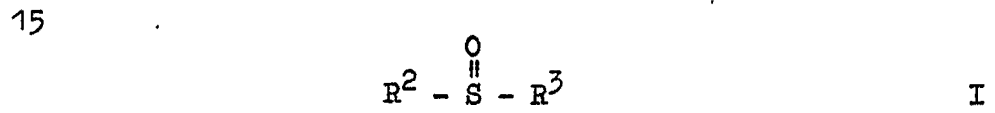


382307

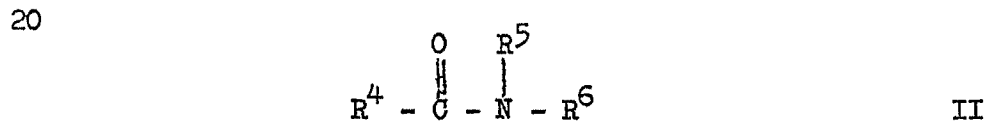
valentes y sales iónicas. Otra exigencia importante es que el agente de tratamiento debe ser estable a bajas temperaturas susceptibles de aparecer en edificios de granjas no calentados.

5 Se ha encontrado ahora que ciertos agentes de tratamiento de semillas líquidos pueden ser formulados ventajosamente utilizando una mezcla de un sulfóxido orgánico y de una carboxamida orgánica en calidad de vehículo líquido.

10 De acuerdo con el invento, se proporciona una composición de tratamiento de semillas líquida que comprende uno o más fungicidas en un vehículo líquido que comprende una mezcla de un dialcohilsulfóxido de fórmula general



en que R² y R³ son grupos alcohilo inferior iguales o diferentes, y de una amida de la fórmula general



en que R⁵ y R⁶, que pueden ser iguales o diferentes, son átomos de hidrógeno o grupos alcohilo inferior, o R⁵ y R⁶ forman, conjuntamente con el átomo de nitrógeno adya-

25 3.7.70.

30 JU

**382307**

cente, un anillo heterocíclico, R^4 es un átomo de hidrógeno o, cuando R^5 y R^6 no son ambos átomos de hidrógeno, R^4 puede ser un grupo alcohilo inferior, seleccionándose la naturaleza y las proporciones de dichos compuestos I y II de tal modo que dicha composición es estable a la congelación y a la cristalización a temperaturas por encima de 0°C , preferiblemente a temperaturas por encima de -7°C .

El compuesto preferido de fórmula I es dimetilsulfóxido. Compuestos apropiados de fórmula II incluyen formamida, N,N-dimetilformamida, N,N-dietilformamida, N,N-dipropilformamida, N,N-dimetilacetamida, N,N-dietilacetamida, N,N-dimetilpropionamida o N-formilpiperidina. El compuesto de fórmula II preferido es N,N-dimetilformamida.

Las proporciones relativas de los compuestos I y II pueden ser hechas variar dentro de amplios límites, con la condición de que se satisfaga el criterio de estabilidad. Por ejemplo, utilizando dimetilsulfóxido y dimetilformamida, se han encontrado como satisfactorias proporciones entre 1:9 y 9:1. Cuando se utilizan sulfóxidos superiores, puede ser necesaria proporcionalmente más cantidad de compuesto II con el fin de rebajar el punto de congelación de la mezcla hasta el grado requerido.

25
3.7.70.

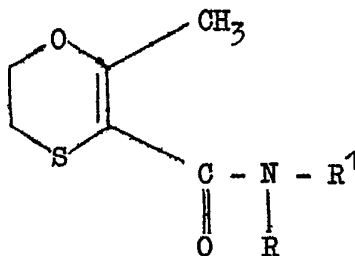
382307

30 JUL 1961



La composición puede incluir, por ejemplo, en calidad de fungicida un compuesto de fórmula general

5



III

en que R es hidrógeno o metilo y R¹ es un grupo alcoholo
10 normal que tiene de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo
fenilo sustituido opcionalmente por hasta tres sustituyentes
seleccionados de átomos de halógeno, grupos alcoholo y grupos alcoxi. Así, R¹ puede ser por ejemplo
un grupo fenilo monosustituido (por ejemplo sustituido
15 por cloro, metilo o etoxi), un grupo fenilo disustituido
(por ejemplo 2,6-dimetilfenilo, 2,5- o 3,4-diclorofenilo
o 2-metil-5-clorofenilo) o un grupo fenilo trisustituido
(por ejemplo 2,4,6-trimetilfenilo).

El compuesto de fórmula III preferido es
20 aquel en que R es hidrógeno y R¹ es fenilo, es decir
5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiazin-3-carboxanilida. Composi-
ciones que contienen compuestos de la fórmula III están
descritas y reivindicadas en la patente británica número
1.099.242.

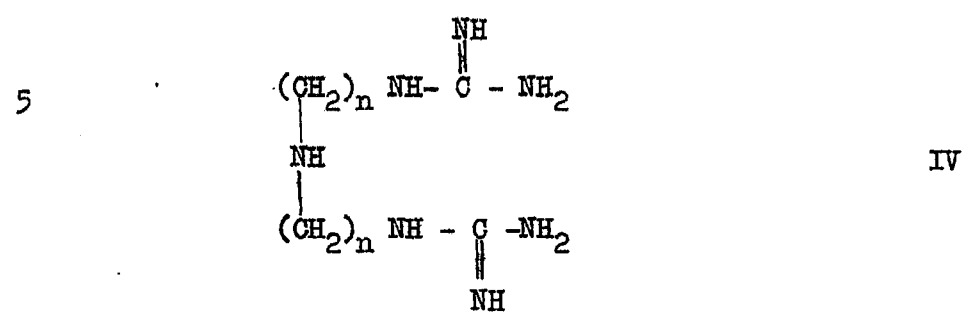
25
3.7.70.

Otros fungicidas apropiados incluyen com-

30 JUL 1951

382307

puestos órgano-mercúricos especialmente acetato fenil
mercúrico, y compuestos de fórmula general



10 en que n es un número entero de 6 a 15, preferiblemente
de 6 a 12, o una sal por adición de ácido del mismo. Uno
de dichos compuestos de importancia particular es la
bis-(8-guanidino-octil)-amina o una sal de la misma. Di-
chos compuestos están descritos y reivindicados en la pa-
15 tente británica número 1.114.155.

Otros componentes que pueden estar presentes
en el agente de tratamiento incluyen agentes humectantes,
agentes colorantes y adhesivos. Agentes humectantes apro-
piados incluyen agentes tensioactivos no iónicos tales
20 como condensados de alcohol-aril-óxido de etileno y poli-
glicol-ésteres.

El agente colorante será en general un pig-
mento colorante; esto hace posible que la semilla trata-
da sea distinguida de la semilla no tratada, y en cierta
25 extensión hace posible efectuar una comprobación sobre
3.7.70.

382307



la igualdad o uniformidad del tratamiento.

La finalidad del "adhesivo" es aumentar la adherencia del agente de tratamiento a la semilla. Agentes adhesivos apropiados incluyen aceite de petróleo de viscosidad media, resinas o ceras, por ejemplo en una
5 proporción de aproximadamente 2% de la composición.

Si se desea, el agente de tratamiento puede contener también uno o más insecticidas.

Agentes de tratamiento de acuerdo con el in
10 vento son apropiados, entre otras cosas, para utilizarse sobre cebada de primavera, trigo de primavera y maíz (Zea mays). Las dosificaciones apropiadas pueden encontrarse con facilidad mediante experimentos.

Los agentes de tratamiento de semillas de
15 acuerdo con el invento pueden tener, si se selecciona un fungicida apropiado, una toxicidad para los mamíferos fa vorablemente baja. De los dos componentes principales del vehículo líquido, la amida de la fórmula general II es generalmente más tóxica que el sulfóxido de la fórmula
20 general I, y por lo tanto la proporción de componente de amida será mantenida baja cuando se requiere baja toxicidad para los mamíferos.

La toxicidad para los mamíferos (para ratas) de una mezcla de dimetilsulfóxido y dimetilformamida en
25 una proporción en volumen de 4:1 que contenía 1,75% en
3.7.70.

382307



peso/volumen de acetato fenil mercúrico fue ensayada con los siguientes resultados:

- 5 (a) Toxicidad percutánea: DL_{50} : 7,2 ml/kg de peso corporal
- (b) Toxicidad oral aguda: DL_{50} : 7,6 ml/kg de peso corporal
- 10 (c) Toxicidad aguda por inhalación: todos los animales sobrevivieron a una exposición durante 6 horas a niebla con una concentración nominal de 1 g/m^3 de aire.

Después de 15 días no se encontró reacción tóxica retardada y no se encontraron anomalías en la autopsia después de matar a las ratas.

15 Los ensayos (a) y (b) se llevaron a cabo de acuerdo con el método descrito por J.T. Litchfield y F. Wilcoxon en Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 96, 99 (1949). El ensayo (c) se llevó a cabo de acuerdo con el método descrito por J. C. Gage en British Journal of Industrial Medicine 16, 11 (1959).

20 Con el fin de que el invento pueda ser mejor comprendido, están dados los siguientes ejemplos, sólo a título ilustrativo.

Ejemplo 1

25 5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiin-3-carboxanilida (técnica : 10 g) fue disuelta en 15 ml de un disol-
3.7.70.

382307



5 vente tal como se define abajo, y se añadieron 0,125 g de agente humectante (un condensado de fenol alcoholado/óxido de etileno). El producto, que tenía un volumen de 23 ml, fue separado por filtración de una pequeña cantidad de impurezas de arena negra.

Los disolventes utilizados fueron los siguientes, estando dados en volumen los porcentajes:

| Muestra | % de dimetilsulfóxido | % de N,N-dimetilformamida |
|-----------|-----------------------|---------------------------|
| 10 A | 90 | 10 |
| B | 80 | 20 |
| C | 70 | 30 |
| D | 60 | 40 |
| E | 50 | 50 |
| 15 F | 40 | 60 |
| G | 30 | 70 |
| H | 20 | 80 |
| I | 10 | 90 |

20 Cada muestra fue almacenada a 0°C durante 7 días y después fue sembrada con cristales del fungicida. Después de 3 días más a 0°C, ninguna de las muestras se había congelado. La muestra I tenía un ligero depósito, posiblemente del fungicida.

25 Luego las muestras fueron almacenadas durante 24 horas a -7°C. La muestra A se había congelado, pe-
3.7.70.



382307

ro las otras muestras estaban inalteradas.

Ejemplo 2

Se preparó un agente de tratamiento de semillas líquido, con la siguiente composición:

| | | |
|----|---|-------------|
| 5 | 5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiin-3-carboxanilida (técnica) | ... 40 kg. |
| | Agente humectante (como en el Ejemplo 1) | ... 0,5 kg |
| | Dimetilsulfóxido | 13,6 litros |
| | N,N-dimetilformamida | 54,4 litros |
| 10 | Colorante trazador | 0,5 kg |

El dimetilsulfóxido y la N,N-dimetilformamida fueron mezclados para dar 68 litros de una mezcla disolvente, en 60 litros de la cual se disolvió el fungicida, seguido por el agente humectante y el colorante trazador. La mezcla fue agitada a fondo y fue completada hasta 100 litros por la adición de los 8 litros remanentes de mezcla disolvente.

El producto era estable a la congelación y a la recristalización a -7°C .

20 Ejemplo 3

Se repitió el ejemplo 2 excepto que la mezcla disolvente contenía 54,4 litros de dimetilsulfóxido y 13,6 litros de N,N-dimetilformamida. Este producto era también estable a -7°C .

3.7.70.



382307

Ejemplo 4

5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiin-3-carboxanilida (técnica 10 g) fue disuelta en 15 ml de cada una de las mezclas disolventes A - I definidas en el Ejemplo 1. Se disolvieron entonces 0,437 g de acetato fenil-mercuríco con agitación, y se añadieron (0,125 g) de agente humectante (como en el ejemplo 1). La mezcla fue separada por filtración de impurezas sólidas para rendir 24 ml de solución de muestra.

10 Cada muestra fue almacenada a 0°C durante 6 días y después fue sembrada con cristales del fungicida. Después de 4 días más a 0°C, ninguna de las muestras se había congelado y no era evidente ninguna recristalización.

15 Las muestras fueron almacenadas entonces durante 3 días a -7°C sin experimentar ningún cambio.

Ejemplo 5

Se preparó un agente de tratamiento de semillas líquido con la siguiente composición:

| | | |
|----|---|-------------|
| 20 | 5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxatiin-3-carboxanilida (técnica) | 40 kg |
| | Acetato fenil mercuríco | 1,75 kg |
| | Agente humectante (como en el Ejemplo 1) | 0,5 kg |
| | Colorante trazador | 0,5 kg |
| | Dimetilsulfóxido | 13,6 litros |
| 25 | N,N-dimetilformamida | 54,4 litros |

3.7.70.



382307

La composición fue preparada del mismo modo que en el Ejemplo 1, siendo disuelto el acetato fenilmercúrico antes de la adición del agente humectante. El producto era estable al almacenamiento a -7°C ; no se observaron ni congelación ni recristalización.

Ejemplo 6

Se repitió el Ejemplo 5, excepto que se emplearon 54,4 litros de dimetilsulfóxido y 13,6 litros de N,N-dimetilformamida. Este producto también era estable a -7°C .

3.7.70.



382307

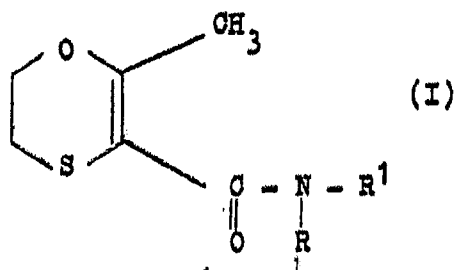
REIVINDICACIONES

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 que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

12.- Un procedimiento para la preparación de una composición de tratamiento de semillas, líquida, que comprende disolver uno o más fungicidas en un vehículo líquido caracterizado porque dicho fungicida comprende un compuesto de fórmula general

20



25

en que R es hidrógeno o metilo y R¹ es un grupo alcohilo normal que tiene de 1 a 10 átomos de carbono o un grupo fenilo opcionalmente sustituido por hasta tres

20.12.72

lcf

382307

23



sustituyentes seleccionados de átomos de halógeno, grupos alcohilo y grupos alcoxi, y dicho vehículo líquido contiene 10-90% en volumen de dimetilsulfóxido, siendo el resto N,N-dimetilformamida.

5 2ª.- Un procedimiento para la preparación de una composición de tratamiento de semillas.

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

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

Madrid, 23 DIC. 1972

P.A.

Alberto de Eizaburo
Per Poder

MAL/20.12.72

- 14 -

prof