



19 ES	11 21	NUMERO 429627	10 AT
	22	FECHA DE PRESENTACION 29-8-1974	

P.- 58.392
A-301-o/S

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO 392.960	30-8-73	E.U.A.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07F//A01N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UNA COMPOSICION NO FITOTOXICA PARA COMBATIR HONGOS Y ACAROS"

71 SOLICITANTE (ES)
M & T INTERNATIONAL B.V.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
137, Leen van Nieuw Oost-Indië, La Hay, Holanda

72 INVENTOR (ES)
Melvin Hyman Gitlitz

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
DON FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ

5

10

15

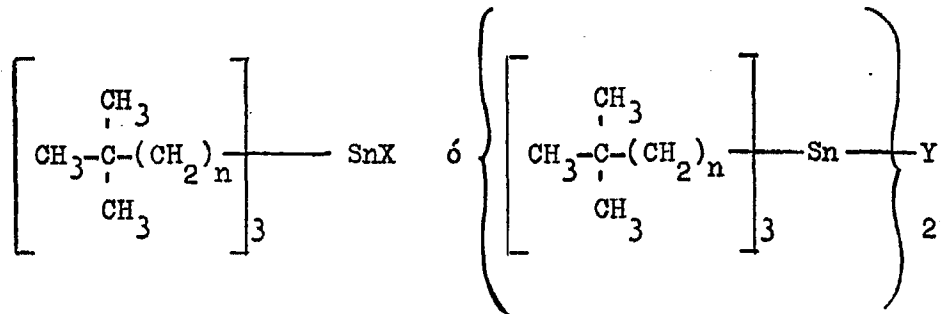
20

25

Este invento se refiere a un método para reprimir selectivamente hongos y ácaros utilizando ciertos compuestos de triórganoestaño impedidos estéricamente. Los organismos contra los que son eficaces los compuestos, son responsables de una porción considerable del daño y del deterioro anual de cosechas agrícolas. Muchos compuestos de triórganoestaño, particularmente derivados de tri-n-butilestaño y tri-n-amilestaño reprimen eficazmente hongos y ácaros. No obstante, estos compuestos de órganoestaño son suficientemente no selectivos frente a plantas de cosecha deseables, por el hecho de que si bien se reprime el organismo que ataca a la planta, la planta propiamente dicha es frecuentemente destruida o dañada gravemente.

Resumen del invento.

Se ha encontrado ahora que compuestos de triórganoestaño impedidos estéricamente de la fórmula general



reprimen eficazmente hongos y ácaros, y además son relativamente inocuos con respecto a plantas a las que se aplican cantidades eficaces de estos compuestos. En las fórmulas que anteceden, X representa un radical seleccionado del grupo que consiste en cloro, bromo, flúor, hidroxilo, cianuro, carbamato, tiocarbamato, amido (NH_2), amino ($-\text{NR}^1_2$ o NR^1H), nitrato, enolato, carboxilato (O^-CR^1), fenoxi, alcoxi ($-\text{OR}^1$) y mercaptido ($-\text{SR}^1$), en que R^1 representa un radical alcohilo o arilo que contiene entre 1 y 12 átomos de carbono, inclusive, Y es un radical oxígeno, azufre o sulfato y Z es un número entero entre 0 y 4, ambos inclusive.

Descripción detallada del invento.

Los tres radicales hidrocarbonados de los presentes compuestos de órganoestaño contienen un átomo de carbono terciario que está unido a tres radicales metilo (CH_3-). La valencia restante del átomo de carbono terciario es satisfecha por un enlace con el átomo de estaño o con un radical alcohileno que contiene 1 a 4 átomos de carbono, el cual a su vez está unido con el átomo de estaño. Los compuestos preferidos pueden ser clasificados convenientemente como derivados de tri-ter-bútil-trineopentilo o tris(3,3-dimetilbutil)-estaño.

5 Los halogenuros de trineopentilestano y de
tri-ter-butilestano en que el halógeno es cloro, bro-
mo o yodo, son preparados convenientemente haciendo reac-
cionar por lo menos tres moles del correspondiente ha-
logenuro de neopentil-magnesio o de ter.-butil-magnesio
(el cloruro, bromuro o yoduro) con cloruro, bromuro o
yoduro estánico. Este es un tipo de reacción bien co-
nocido, y ha sido descrito en la bibliografía química
para la preparación de otros numerosos derivados de
10 triórganoestano.

15 Preferiblemente, una solución que contiene
el halogenuro de alcoholmagnesio se añade a una solu-
ción del halogenuro estánico. Disolventes apropiados
para el halogenuro estánico incluyen hidrocarburos aro-
máticos e hidrocarburos halogenados, si bien puede em-
plearse como disolvente para la reacción cualquier com-
puesto que sea un líquido a la temperatura de reacción
y que no reaccione con el halogenuro estánico ni con
el halogenuro de alcoholmagnesio. El halogenuro de al-
coholmagnesio es disuelto preferiblemente en un éter
20 alifático lineal o cíclico que contiene entre 4 y 10
átomos de carbono. La temperatura de la mezcla de reac-
ción es mantenida entre la ambiente y 50°C durante la
adición del halogenuro de alcoholmagnesio con el fin de
25 hacer máximo el rendimiento del producto deseado.

El halogenuro de tris(3,3-dimetilbutil)estaño y el restante halogenuro de organoestaño, en que "n" de la fórmula que antecede es 2 a 4, se pueden preparar haciendo reaccionar el correspondiente halogenuro de
5 alcoholmagnesio con un halogenuro estánnico, pero estos compuestos se obtienen preferiblemente por la reacción entre un compuesto de tris(3,3-dimetilalcohol)-alcohol-estaño con el deseado halogenuro estánnico. El radical alcoholo es reemplazado por un radical halógeno procedente del cloruro estánnico para rendir el correspondiente halogenuro de tris(3,3-dimetilalcohol)-es
10 taño.

El halogenuro de triórganoestaño obtenido utilizando una cualquiera de las precedentes reacciones,
15 es un material sólido a la temperatura ambiente y puede ser convertido con facilidad en otros derivados tales como el óxido, el acetato y el sulfato, utilizando reacciones conocidas. El deseado radical aniónico puede ser introducido haciendo reaccionar el correspondiente
20 halogenuro u óxido con el reactivo indicado en la tabla que sigue.

25

30.9.74

DERIVADO DE ORGANO ESTAÑO	+	REACCIONANTE	PRODUCTO DESEADO	
Cloruro, bromuro o yoduro		Acido carboxílico + aceptador de ácidos, por ejemplo piridina	Carboxilato, por ejemplo acetato	
5	"	Sal de metal alcalino de un ácido carboxílico	"	
	"	Solución acuosa de hidróxido de metal alcalino	Oxido (o hidróxido)	
	"	Alcóxido de metal alcalino o alcohol + aceptador de ácidos	Alcóxido	
10	"	Fenóxido de metal alcalino o fenol + aceptador de ácidos	Fenóxido	
	"	Fluoruro de potasio o ácido fluorhídrico	Fluoruro	
	"	Sulfuro de metal alcalino	Sulfuro	
	"	Sulfato de metal alcalino	Sulfato	
15	"	Mercaptano + aceptador de ácidos	Mercaptida	
		Oxido (o hidróxido)	Acido carboxílico o anhídrido	Carboxilato
	"	Alcohol (o fenol)	Alcóxido (o fenóxido)	
20	"	Acido fluorhídrico	Fluoruro	
	"	Acido sulfúrico acuoso diluído (al 10-25% en peso)	Sulfato	
	"	Sulfuro de hidrógeno	Sulfuro	
25	"	Alcohol- o aril-mercaptano	Mercaptida	

30.9.74

Las condiciones de reacción, tales como los disolventes preferidos, las temperaturas y los tiempos de reacción para preparar los derivados que se resumen en la tabla precedente son conocidos en la técnica y, por lo tanto, no requiere ninguna descripción detallada en la presente memoria descriptiva. Un tratamiento detallado de esta materia juntamente con voluminosas referencias bibliográficas están contenidas en un artículo de R. K. Ingham y otros, que apareció en el número de octubre de 1.960 de Chemical Reviews (págs. 459-539). Los resultantes compuestos de triórganoestaño impedidos estéricamente pueden ser materiales líquidos o sólidos a la temperatura ambiente, dependiendo del tipo de sustituyentes que estén representados por X e Y.

Los compuestos de triórganoestaño impedidos estéricamente combaten eficazmente a ácaros y a hongos indeseables sobre plantas a las que son aplicados los compuestos. Una única aplicación de estos compuestos puede proporcionar una represión residual y prolongada de muchas variedades de hongos y ácaros durante un período de tiempo considerable, cuya duración depende en cierto grado de influencias mecánicas y biológicas, incluyendo condiciones climáticas, pero algunas veces es tan larga como de varios meses.

Para preparar composiciones para aplicarse a plantas, el compuesto de órganoestaño es con frecuencia aumentado o modificado combinándolo con uno o más aditivos o coadyuvantes pesticidas comunmente empleados incluyendo disolventes orgánicos, agua u otros vehículos líquidos, agentes tensioactivos para ayudar a dispersar o a emulsificar el compuesto de órganoestaño o vehículos sólidos en forma de partículas y finamente desmenuzados o divididos. Dependiendo de la concentración del compuesto de estaño en estas composiciones, éstas pueden ser empleadas o bien directamente para reprimir los organismos o bien en forma de concentrados que subsiguientemente son diluidos con uno o más vehículos inertes adicionales para producir las composiciones de tratamiento a fin de cuentas deseadas. En composiciones que han de ser empleadas como concentrados, los actuales compuestos de triórganoestaño pueden estar presentes con una concentración de aproximadamente 5 a aproximadamente 98% en peso. Pueden añadirse también otros agentes biológicamente activos que sean compatibles desde el punto de vista químico con los presentes compuestos de triórganoestaño.

La concentración óptima de compuestos de estaño a emplear como agentes tóxicos en una composición para la aplicación al organismo directamente o emplean-

do su habitat para alimento como vehículo, puede variar con tal que el organismo sea puesto en contacto con una dosis eficaz del agente tóxico. El peso real de compuesto que constituye una dosis eficaz depende principalmente de la susceptibilidad de un organismo particular con relación al compuesto de estaño. Para combatir el oidio del manzano, se obtienen buenos resultados con composiciones líquidas o en forma de polvo para espolvorear que contienen una cantidad tan pequeña como de tres partes por millón en peso de agente tóxico. Composiciones que contienen hasta 90% en peso de agente tóxico pueden ser empleadas en el tratamiento de un ambiente infestado con ácaros.

En la preparación de composiciones de polvo para espolvorear, el compuesto de organoestaño puede ser mezclado con muchos sólidos finamente divididos que se emplean comunmente, tales como tierra de batán, atapulgita, bentonita, pirofilita, vermiculita, tierra de diatomeas, talco, greda, yeso, serrín y similares. En dichas operaciones, el vehículo finamente dividido es triturado o mezclado con el agente tóxico o es humedecido con una dispersión del agente tóxico en un líquido volátil. Dependiendo de las proporciones de ingredientes, estas composiciones pueden ser empleadas en forma de concentrados y diluidas subsiguientemente con

sólido adicional de los tipos que aquí se indican anteriormente, para obtener la cantidad deseada de ingrediente activo en una composición desmenuzada adaptada para la represión de plagas. Asimismo, dichas composiciones de polvo concentradas pueden ser incorporadas en mezcla íntima con agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos o no iónicos que actúan como agentes emulsificantes o dispersantes para formar concentrados para rociar. Dichos concentrados son fácilmente dispersables en vehículos líquidos para formar composiciones para rociar o formulaciones líquidas que contengan los agentes tóxicos en cualquier cantidad deseada. La elección del agente tensioactivo y la cantidad del mismo que se emplee, se determinan por la aptitud del agente para facilitar la dispersión del concentrado en el vehículo líquido con el fin de producir la deseada composición líquida. Vehículos líquidos apropiados incluyen agua, metanol, etanol, isopropanol, metil-til-cetona, acetona, cloruro de metileno, clorobenceno, tolueno, xileno, y productos destilados de petróleo. Entre los productos destilados de petróleo que se prefieren están los que hierven casi enteramente por debajo de 204°C a la presión atmosférica y tienen un punto de inflamación de aproximadamente 27°C.

Alternativamente, uno o varios de los presen-

tes compuestos de triórganoestaño pueden ser disueltos en un líquido orgánico inmiscible con agua, apropiado, y con un agente dispersante tensioactivo, para producir concentrados emulsificables que pueden ser dilu-
5 didos adicionalmente con agua y con aceite para formar mezclas para rociar en la forma de emulsiones de aceite en agua. En dichas composiciones, el vehículo comprende una emulsión acuosa, es decir una mezcla de disolvente inmiscible con agua, agente emulsificante, y agua. Los agentes dispersantes preferidos para
10 estas composiciones son solubles en aceite e incluyen los productos de condensación de óxidos de alcoholeno con fenoles y con ácidos orgánicos e inorgánicos, derivados de polioxietileno de ésteres de sorbitán,
15 alcoholarilsulfonatos, éter-alcoholes complejos, jabones de caoba y similares. Líquidos orgánicos apropiados a emplear en las composiciones incluyen productos destilados de petróleo, hexanol, hidrocarburos líquidos y aceites orgánicos sintéticos. Los agentes dispersantes tensioactivos son empleados usualmente en las
20 dispersiones líquidas y en las emulsiones acuosas en la cantidad de aproximadamente 1 a aproximadamente 20% en peso del peso combinado del agente dispersante y del agente tóxico activo.

25 Cuando se trabaja de acuerdo con el presente

invento, el compuesto de órganoestaño, o una composición que contenga el compuesto, se pueden aplicar directamente al organismo indeseable o al lugar que ha de ser protegido.

5

Las aplicaciones al follaje de plantas se llevan a cabo convenientemente utilizando espolvoreadores movidos a motor, rociadores de bombardeo y espolvoreadores de rociado. Cuando se emplean de esta manera, las composiciones no deberán contener ninguna cantidad importante de diluyentes fitotóxicos. En operaciones a gran escala, los polvos para espolvorear o los líquidos para rociado de bajo volumen pueden ser aplicados desde un avión.

10

15

Los siguientes ejemplos representan formas de realización preferidas del presente invento y no se pretende que limiten el alcance del mismo. Todas las partes y porcentajes están en peso a menos que se especifique otra cosa.

EJEMPLOS

20

Ejemplo 1.- Preparación de cloruro de trineo pentilestaño.

25

A 12,1 g (0,5 átomos-gramo) de virutas de magnesio calentadas a una temperatura de 30°C bajo una atmósfera de nitrógeno se añadió una porción de 25 cm³ de una solución que contenía 53,3 g (0,5 moles) de 1-cloro-2,2-dimetilpropano disuelto en 200 cm³ de

dietiléter anhidro. La reacción fue iniciada utilizando unas pocas gotas de dibromuro de etileno. La porción restante de la solución de 1-cloro-2,2-dimetilpropano fue añadida gradualmente durante un período de una hora, durante el cual la mezcla de reacción fue calentada hasta el punto de ebullición. Se continuó el calentamiento durante un período adicional de 6 horas, tiempo durante el cual se añadieron 15 cm³ de una solución 3 normal de cloruro de butilmagnesio en dietiléter para reaccionar con cualesquiera impurezas que pudieran impedir o inhibir la formación del cloruro de neopentilmagnesio. Se añadió también una pequeña partícula de yodo en calidad de iniciador para la reacción. La mezcla de reacción fue dejada enfriarse a la temperatura ambiente y permanecer a esta temperatura durante alrededor de 64 horas, tiempo durante el cual se continuó la agitación de la mezcla. Al final de este período resultó que había reaccionado todo el magnesio. Se añadió una porción de 100 cm³ de dietiléter con el fin de compensar las pérdidas de disolvente que resultaron de la evaporación, tras de lo cual la mezcla de reacción fue calentada hasta el punto de ebullición durante dos horas. Se añadió gota a gota una porción de esta solución que contenía 0,167 moles de cloruro de neopentilmagnesio a una solución agitada de cloruro es

tánnico (34,8 g, 0,134 moles) disuelto en 300 cm³ de benceno. La reacción se condujo bajo una atmósfera de nitrógeno, y la temperatura de la mezcla de reacción fue mantenida por debajo de 45°C. Después de haberse completado la adición, la mezcla de reacción fue calentada hasta el punto de ebullición durante 2 horas y luego fue dejada enfriarse a la temperatura ambiente. La mezcla resultante fue combinada con una solución que contenía 100 g de cloruro de amonio y 300 cm³ de agua al tiempo que se mantenían las temperaturas de la mezcla por debajo de 30°C. El sólido que precipitó fue retirado, rindiendo un líquido de dos fases. La porción orgánica de la fase líquida fue liberada de agua combinándola con una porción de sulfato de magnesio anhidro, que subsiguientemente fue retirada por filtración. El disolvente fue eliminado bajo presión reducida para rendir 45,1 g (rendimiento 91,6%) de un sólido blanco. Una porción de 43 g del sólido fue recristalizada disolviéndola en 200 cm³ de hexano moderadamente caliente, y enfriando gradualmente la solución resultante a -70°C. El cloruro de trineopentilestaño recristalizado era incoloro y fundía entre 110 y 112°C. El margen de fusión mencionado en la bibliografía química es de 109-111°C

El óxido de bis-trineopentilestaño fue prepa-

rado añadiendo, en un período de 15 minutos, una solución que contenía 12,0 g (0,3 moles) de hidróxido de sodio y 125 cm³ de agua a 73,5 g (0,2 moles) de cloruro de trineopentilestano disuelto en 500 cm³ de acetona. La mezcla fue enfriada utilizando una mezcla de hielo y agua durante la adición y durante 30 minutos después de ello, tras de lo cual se añadió 1 litro de agua. El óxido resultante, un sólido blanco, fue recuperado por filtración, lavado utilizando dos litros de agua y luego secado. El óxido se obtuvo con un rendimiento de 98,5% y fundía entre 210 y 214°C. Se encontró que el compuesto contenía 34,11% en peso de estaño. El valor teórico para el óxido era de 34,9%.

Ejemplo 2.- Preparación de cloruro de tris (3,3-dimetilbutil)-estaño y del correspondiente hidróxido.

Un recipiente de reacción fue cargado con 12,16 g (0,5 átomos-gramo) de trocitos de magnesio y 15 cm³ de una solución que contenía 60,3 g (0,5 moles) de 1-cloro-3,3-dimetilbutano disuelto en 200 cm³ de tetrahidrofurano. Se estableció dentro del recipiente una atmósfera de nitrógeno. La reacción fue iniciada por la adición de unas pocas gotas de dibromuro de etileno, tras de lo cual se añadió la porción remanente de la solución en tetrahidrofurano antes mencionada du-

30.9.74

5

10

15

20

25

rante un período de 1,5 horas. Se aplicó calor externo para mantener a la mezcla de reacción en el punto de ebullición. Se continuó el calentamiento durante 1 hora después de completarse la adición, en cuyo tiempo la fase líquida fue separada del magnesio no reaccionado (0,32 g) mediante decantación. Una porción de esta fase líquida que contenía 0,44 moles de cloruro de 3,3-dimetilbutilmagnesio fue cargada en un recipiente de reacción que contenía una atmósfera de nitrógeno. Una solución de 31,2 g (0,13 moles) de tricloruro de metilestano disuelto en 100 cm³ de benceno fue añadida gradualmente a lo largo de 0,33 horas al contenido agitado del recipiente de reacción. Se aplicó enfriamiento externo según se requería para mantener a 40°C la mezcla de reacción. Después de completarse la adición, la mezcla resultante fue agitada durante aproximadamente 16 horas a la temperatura ambiente, después de lo cual el contenido del recipiente de reacción fue calentado al punto de ebullición durante 1 hora, y luego fue hidrolizado utilizando una solución de ácido cítrico (50 g) en 250 cm³ de agua. La fase orgánica fue luego separada, secada utilizando una porción del sulfato de magnesio anhidro y los disolventes orgánicos fueron eliminados bajo presión reducida mientras que la mezcla era mantenida a una temperatura de aproximadamente

40°C. El aceite incoloro resultante, obtenido con un rendimiento de 97%, fue purificado combinando una porción de 35 g del aceite con metanol, enfriando la mezcla a -20°C y triturando la masa semisólida. El sólido blanco fue aislado y recristalizado utilizando una mezcla de metanol/etanol en la proporción en volumen de 60/40 para rendir metil-tris(3,3-dimetilbutil)estaño con un rendimiento de 56%, basado en los materiales de partida.

El cloruro de tris(3,3-dimetilbutil)-estaño fue preparado mediante la adición gradual de cloruro estánnico (13,0 g, 0,05 moles) disuelto en 50 cm³ de pentano a una solución que contenía 19,5 g (0,05 moles) de metil-tris(3,3-dimetilbutil)-estaño disueltos en 50 cm³ de pentano. La adición requirió 20 minutos y se llevó a cabo bajo una atmósfera de nitrógeno. Se aplicó enfriamiento externo según fue necesario para mantener la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 27°C. Tras completarse la adición, la mezcla resultante fue calentada al punto de ebullición durante 0,5 horas, y luego fue dejada enfriarse a la temperatura ambiente. Se añadió a la mezcla de reacción, durante un período de tres minutos, una solución que contenía 2 cm³ de ácido clorhídrico acuoso 12 normal y 100 cm³ de agua, seguido por 50 cm³ de benceno. La fase líquida orgáni-

ca fue separada, combinada con 102 cm³ de una solución acuosa de ácido clorhídrico tal como antes se ha descrito, tras de lo cual el disolvente orgánico fue separado, secado utilizando una porción de sulfato de magnesio anhidro, y los disolventes orgánicos fueron eliminados bajo presión reducida. Una porción de 10 g del residuo sólido blanco resultante, obtenido con un rendimiento de 90%, fue recristalizada en 100 cm³ de hexano y manifestó el siguiente análisis, en peso:

5

10

Estaño 28,88% (teórico 28,97%)

Cloro 8,60% (teórico 8,65%)

15

20

25

El hidróxido de tris(3,3-dimetilbutil)-estaño fue preparado añadiendo, durante un período de 15 minutos, una solución que contenía 6,0 g (0,15 moles) de hidróxido de sodio, 50 cm³ de agua y 50 cm³ de metanol a 30,7 g (0,075 moles) de cloruro de tris-3,3-dimetilbutil-estaño disuelto en 300 cm³ de metanol. La mezcla de reacción agitada fue mantenida a una temperatura de 40°C durante la adición, después de lo cual fue calentada hasta el punto de ebullición (70°C) durante 0,5 horas. La mezcla fue enfriada luego a 10°C y agitada durante 0,5 horas. El material sólido blanco en el recipiente de reacción fue aislado por filtración, lavado con 750 cm³ de agua que contenía 20 gotas de un agente tensioactivo aniónico, y luego con agua desionizada hasta que el

líquido recuperado estaba libre de ión cloruro. El material sólido se obtuvo con un rendimiento de 96,5% y, por análisis, se encontró que contenía 30,45% en peso de estaño. El contenido teórico de estaño del hidróxido de tris-(3,3-dimetilbutil)estaño es de 30,34%.

El óxido de bis-(tri-ter-butilestaño) fue preparado tal como se describe por Kandil y Allred [*Journal of the Chemical Society*, A, 2987-92 (1970)]. Se reproduce seguidamente el método que se indica en este artículo:

"A menos que se indique otra cosa, cada mezcla de reacción fue hidrolizada con ácido clorhídrico diluído. La capa orgánica fue separada, la capa acuosa fue extraída con dietiléter, las soluciones combinadas fueron secadas a estado anhidro (con $MgSO_4$) y filtradas, y luego el disolvente fue eliminado por bombeo.

Dicloruro de di-ter-butilestaño. El reactivo de Grignard obtenido a partir de cloruro de ter-butilo (92,5 g, 1 mol), magnesio (24,3 g, 1 mol) y tetrahydrofurano (1 litro) fue añadido gota a gota a una solución de cloruro de estaño tetravalente (104 g, 0,4 moles) en heptano (1 litro). Se inició de una vez una reacción vigorosa y precipitó cloruro de magnesio. Tras completarse la adición, la mezcla fue puesta a reflujo durante 4

5 horas. El enfriamiento y el tratamiento posterior dieron un aceite amarillo. Este fue destilado para dar el producto deseado en forma de un aceite transparente que solidificaba con facilidad (70,0 g, 58%), punto de fusión 42-43°C (bibliografía ^①42°); punto de ebullición 66²/3 mm; r.m.n δ 1,45 (s).

10 Cloruro y fluoruro de di-ter-butilestano. Una solución etérea de dicloruro de di-ter-butilestano (10 g, 50 ml) fue agitada vigorosamente con una solución filtrada de fluoruro de sodio (3 g) en etanol acuoso (50 ml). El sólido blanco formado en la superficie de contacto entre fases fue filtrado y lavado con etanol al 95% seguido por éter (7,0 g, 74%); el sólido vira a pardo claro a 254°C pero no funde. (Encontrado: 33,4; H 6,4; Cl, 9,2; F, 8,7; Sn, 43,3. C₈H₁₈ClFSn requiere C, 33,45; H, 6,3; Cl, 12,25; F, 6,65; Sn, 41,3%.

15 Cloruro de tri-ter-butilestano. Una solución de cloruro y fluoruro de di-ter-butilestano (5,0 g, 0,017 moles) en heptano (100 ml) fue enfriada a -78°C, y una solución en pentano de ter-butil-litio (20 ml, 20 1,95 moles) fue añadida gota a gota. Después de que estuvo completa la adición, se continuó la agitación durante 2 horas, se retiró el baño de enfriamiento y la mezcla fue dejada calentarse a la temperatura ambiente con agitación durante 6 horas más. La mezcla 25

de color amarillo pálido resultante fue tratada para dar un aceite espeso, de color amarillo pálido, que fue cromatografiado con pentano. La evaporación del disolvente dejó un aceite transparente que solidificaba espontáneamente (5,0 g, 88,3%), punto de fusión 31-32°C; punto de ebullición 122-123°C/5 mm (encontrado: C, 44,15; H, 8,15; Cl, 10,95. $C_{12}H_{27}ClSn$ requiere C, 44,3; H, 8,35; Cl, 10,9%); r.m.n. δ 1,35 (s).

Hexa-ter-butildiestannoxano. Una solución etérea del cloruro de tri-ter-butilestano fue hidrolizada por agitación con una solución acuosa de hidróxido de sodio. El éter fue eliminado por ebullición para dar un sólido cristalino blanco. Este puede ser sublimado a 265°C (con descomposición) bajo presión reducida, punto de fusión 170°C (en metanol-éter). Encontrado: C 48,4; H, 9,3%; peso molecular 583. $C_{24}H_{54}OSn_2$ requiere 48,35; H, 9,15%; peso molecular 596,1; r.m.n. δ 1,28 (s).

Actividad biológica de compuestos de triorganostano impedidos estéricamente.

1. Método general de evaluación.

El cloruro de trineopentilestano, el correspondiente óxido, el cloruro de tris-(3,3-dimetilbutil)estano, el correspondiente hidróxido y el óxido de bis-(tri-ter-butilestano) fueron evaluados en la forma de compo-

5

siciones rociables preparadas disolviendo o dispersando el compuesto en una mezcla de agua/acetona en una proporción en peso de 90/10 que contenía una pequeña cantidad de un agente tensioactivo no iónico. Luego la composición resultante fue diluída utilizando una mezcla de agua y agente tensioactivo para obtener la concentración deseada del compuesto de estaño al mismo tiempo que se mantenía la concentración de agente tensioactivo en 100 partes por millón (p.p.m.). Mezclas que probaron ser difíciles de emulsificar fueron homogeneizadas utilizando un molino de coloides o un homogeneizador de tejido.

10

15

2a.- Evaluación de la eficacia de los compuestos de triórganoestaño impedidos estéricamente contra organismos específicos.

20

La eficacia de compuestos de triórganoestaño representativos de este invento en calidad de fungicidas y acaricidas se resume en el siguiente párrafo. Los hongos empleados eran mildiú de haba pulverulento (*Erysiphe polygoni*), mildiú de manzano, oidio de manzano, tizón temprano de tomate (*Alternaria solani*), mancha de hoja de arroz (*Helminthosporium*). El ácaro empleado era la araña de dos manchas.

25

El sistema de evaluación para determinar la represión de los organismos se basaba en una escala numéri-

ca, en que una calificación de 10 indicaba una represión de 100% (no había ni ácaros ni hongos supervivientes) y una calificación de 0 indicaba ninguna represión, es decir la planta estaba gravemente infestada con el organismo ensayado. La calificación de represión empleada para los hongos era una función de la fracción de las hojas totales que quedaron sin afectar por los organismos ensayados.

A. Mildiú de haba pulverulento

Plantas de habas verdes tiernas con hojas primarias totalmente expandidas fueron colocadas adyacentemente a plantas infestadas con el hongo de mildiú pulverulento (*Erysiphe polygoni*) 48 horas antes de la aplicación al compuesto de órganoestaño. El compuesto fue aplicado colocando las plantas sobre una mesa giratoria en movimiento y rociándolas con una formulación que contenía el compuesto de triórganoestaño. Una vez se hubo secado el rociado, las plantas fueron colocadas en un invernadero durante un período entre 7 y 10 días, tiempo después del cual se evaluó la cantidad de mildiú sobre las hojas primarias. Las plantas no tratadas sirvieron como testigos. Cada uno de los cinco compuestos ensayados se empleó en una concentración de 100 partes por millón (p.p.m.). Dos de los compuestos fueron evaluados en una concentración de 20 p.p.m. Las calificación-

nes de represión están resumidas en la siguiente tabla:

	Compuesto	Concentración de rociado (ppm)	Calificación de represión
5	Cloruro de trineopentilestaño	100	7,3 ^P
	Oxido de bis(trineopentilestaño)	100	10
	Cloruro de tris(3,3-dimetilbutil)-estaño	100 20	9,5 9,3
10	Hidróxido de tris-(3,3-dimetilbutil)-estaño	100 20	10 9
	Oxido de bis-(tri-ter-butilesstaño)	100	6,5

P = el compuesto exhibió una ligera fitotoxicidad.

Sólo una de las formulaciones ensayadas era ligeramente fitotóxica con respecto a las plantas de haba. Las otras no tenían efectos desfavorables observables sobre las plantas.

B. Milciú de manzano

Semillas de manzano que habían sido refrigeradas durante 60 días fueron plantadas en tierra pasterizada. Cuando las plantículas resultantes se encontraban en la etapa de quinta hoja, las plantas fueron sometidas a rociado con una formulación que contenía 10 p.p.m. de cloruro de trineopentilestaño. Al día siguiente fueron colocadas entre plantas que estaban gravemente infes-

5 tadas con mildiú de manzano. Las plantas rociadas fueron evaluadas 14-21 días después de la exposición inicial al mildiú (primera evaluación), después de la cual las plantas fueron rociadas nuevamente con la misma formulación que anteriormente se había empleado. La evaluación se repitió 20 días después del segundo rociado. Ninguna de las plantas rociadas exhibió ningún efecto fitotóxico.

10	Evaluaciones de represión	
	Concentración (ppm.)	Primera Segunda
	10	8,0 5,0

C. Oidio de manzano (conidios)

15 Hojas de manzano congeladas que estaban infestadas con esporas de conidios fueron impregnadas y sumergidas en agua fría durante aproximadamente 30 minutos, después de lo cual la fase líquida fue filtrada a través de una única capa de gata. Un cierto número de plantículas de manzano en la etapa de quinta hoja fueron rociadas con el agua que contenía las esporas de conidios

20 dispersados. Las plantículas fueron almacenadas en un ambiente de alta humedad [humedad relativa (H.R.) = 100%] a la temperatura ambiente durante dos días, después de lo cual fueron almacenadas a una temperatura de $24 \pm 3^{\circ}\text{C}$ durante siete días, luego en el ambiente de alta humedad

25 durante un período entre uno y dos días, y finalmente a

24 \pm 3°C durante 10 a 15 días, tiempo durante el cual fueron cosechadas las hojas infestadas. Las hojas fueron sometidas a extracción con agua fría para preparar una solución de carga, que al ser vista bajo un microscopio con un aumento de 100 veces exhibió un campo que

5

Las plantas a ensayar fueron rociadas con formulaciones líquidas que contenían, respectivamente, 250, 50, 12,5 ó 3,0 p.p.m. de cloruro de trineopentiles-
taño. Las formulaciones fueron preparadas tal como se describe en lo que antecede. Después de que el disolvente se hubo evaporado las hojas fueron rociadas con la suspensión de esporas de conidios preparadas tal como se describe en el párrafo precedente. Luego las plantas fueron colocadas en un ambiente de alta humedad (humedad relativa 100%) a la temperatura ambiente durante 2 días, después de lo cual fueron almacenadas en condiciones de humedad ambiente y a una temperatura de 24 \pm 3°C durante 30 días, en cuyo tiempo se evaluaron las plantas. Los resultados del ensayo están resumidos más abajo.

10

15

20

25

30.9.74

	<u>Concentración de compuesto de órganoestaño (p.p.m.)</u>	<u>Evaluación de represión</u>
	250	9,0
	50	8,0
5	12,5	7,5
	3,0	7,3

La planta testigo no tratada exhibió una calificación de 3,9.

D. Marcha de hoja de arroz (Helminthosporium)

10 Plantas de arroz fueron rociadas con formulaciones que contenían 200 partes por millón de óxido de bis(trineopentilestaño), 200 ppm. de hidróxido de tris(3,3-dimetilbutilestaño) o 50 ppm de este último compuesto, utilizando el método que se describe en la parte A de esta sección. Una vez se hubo secado el rociado, las hojas

15 de las plantas fueron inoculadas con una suspensión de esporas de Helminthosporium que fueron colocadas en una cámara de incubación (humedad relativa 100%) durante 24 horas, y luego fueron almacenadas bajo la humedad ambiente a una temperatura de $24 \pm 3^{\circ}\text{C}$ hasta que se desarrollaron lesiones sobre las hojas de plantas testigo que no

20 habían sido tratadas con el compuesto de órganoestaño. Las plantas testigo habían sido inoculadas con esporas de Helminthosporium e incubadas al mismo tiempo que las

25 plantas tratadas. Las tres plantas tratadas manifestaron

calificaciones de represión entre 7 y 10 mientras que las plantas testigo quedaron completamente infestadas (evaluación de represión = 0).

E. Tizón temprano de tomate (*Alternaria solani*)

5 Plantas de tomate de la variedad Bonny Best (de 4 a 5 semanas de edad) fueron colocadas en una mesa giratoria y rociadas con formulaciones que contenían, respectivamente, 250, 50 o 25 p.p.m. de cloruro de tris-
10 -(3,3-dimetilbutil)-estaño o de óxido de bis(tri-ter-
-butilestaño). Una vez que el líquido se hubo evaporado del material rociado las plantas fueron inoculadas con una suspensión que contenía esporas del hongo de tizón
15 temprano, tras de lo cual fueron colocadas en una cámara de incubación (humedad relativa 100%) durante 24 horas. Luego las plantas fueron mantenidas bajo humedad ambiente a una temperatura de $24 \pm 3^{\circ}\text{C}$ hasta que se hubieron desarrollado lesiones sobre las plantas testigo. Cada formulación fue aplicada a dos plantas, y el sistema de evaluación empleó dos hojas representativas de
20 cada una de las dos plantas. Las evaluaciones de represión en la tabla que se da más abajo representan el promedio de las cuatro evaluaciones.

25

30.9.74

Compuesto	Concentración (ppm)	Evaluación de eficacia media
Cloruro de tris(3,3-dimetilbutil)estaño	250	9
	50	8
	25	8
5 Oxido de bis-(tri-ter-butilestaño)	250	9
	50	9
	25	8
Testigo (sin compuesto de organoestaño)	-	5

10 F. Araña de dos manchas.

Las hojas de plantas de haba fueron sumergidas en una formulación que contenía una dispersión con un contenido de 50 ppm de cloruro de tris(3,3-dimetilbutil)estaño. Un cierto número de arañas adultas fueron transferidas luego sobre la superficie superior de las hojas de plantas. Las plantas permanecieron sin perturbar a $24 \pm 3^{\circ}\text{C}$ durante un tiempo entre 8 y 12 días después de exposición a los ácaros, tiempo durante el cual se obtuvo la evaluación de represión de 7 observando el porcentaje de ácaros muertos.

20 Ninguna de las formulaciones de rociado empleadas en cualquiera de los ejemplos precedentes era suficientemente fitotóxica para destruir las plantas tratadas con estas formulaciones.

25 Si bien los compuestos de organoestaño emplea-

5 dos para determinar la actividad biológica eran cloruros, óxidos y un hidróxido, se espera que otros derivados, incluyendo fluoruros, bromuros, carboxilatos, mercaptidas, alcóxidos, fenóxidos, carbamatos, tiocarbamatos, sulfuros y sulfatos sean por lo menos igual de efica-
10 ces para combatir hongos y ácaros, ya que se ha puesto de manifiesto que el radical aniónico de los presentes compuestos de triórganoestaño, representado por X y por Y en las fórmulas genéricas que anteceden, tienen poco efecto, si lo tienen, sobre el grado de actividad biológica exhibido por los compuestos, a menos que el anión propiamente dicho posea una importante actividad biológica.

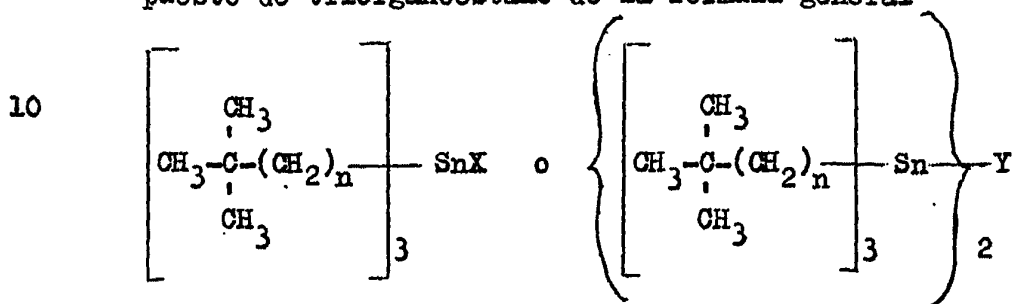
15 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, con fecha 30 de Agosto de 1973, bajo el Nº 392.960, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

20 REIVINDICACIONES

25 Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de

Patente de Invención, en España, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

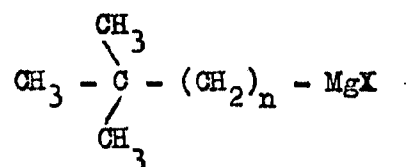
5 1a.- Un procedimiento para preparar una composición no fitotóxica para combatir hongos y ácaros que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de triórganoestaño y un vehículo o sólido, cuyo procedimiento comprende las operaciones de a) preparar un compuesto de triórganoestaño de la fórmula general



15 en la que X representa un radical seleccionado del grupo que consiste en cloro, bromo, flúor, hidroxilo, cianuro, carbamato, tiocarbamato, amino ($-\text{NH}_2$, $-\text{NR}^1\text{H}$ o $-\text{NR}^1_2$), nitrate, enolato, carboxilato ($-\text{OCOR}^1$), fenoxi, alcoxi ($-\text{OR}^1$) y mercaptido ($-\text{SR}^1$), en donde R^1 representa un radical acchilo que contiene entre 1 y 12 átomos de carbono, inclusive, Y es un radical oxígeno, azufre o sulfato y n es un número entero entre 0 y 4, inclusive, haciendo reaccionar un halogenuro de organomagnesio

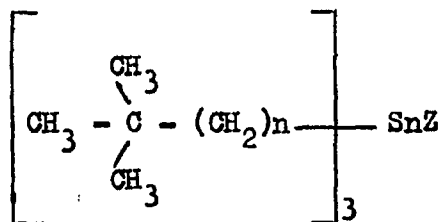
20 de la fórmula general

25



5 en la que X representa cloro o bromo y n tiene el significado definido anteriormente, con cloruro o bromuro estánnico en una relación molar de al menos 3:1, o haciendo reaccionar un compuesto de tetraórganoestaño de la fórmula general

10



15

en la que Z representa un radical alcoholo y n tiene el significado definido anteriormente, con cloruro o bromuro estánnico, y, si se desea, convertir el cloruro o bromuro de triórganoestaño resultante en el correspondiente fluoruro, hidróxido, cianuro, carbamato, tio-carbamato, amina, nitrato, enolato, carboxilato, fenóxido, alcóxido, mercaptido, óxido, sulfuro o sulfato, por medio de métodos convencionales conocidos como tales para dichas conversiones, y b) poner el compuesto de triórganoestaño preparado de acuerdo con la operación a) en una forma adecuada para combatir hongos y

20

25

ácaros añadiendo dicho compuesto a un disolvente o diluyente líquido o a un vehículo sólido, opcionalmente en presencia de otros aditivos o coadyuvantes convencionales.

5 2ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que X representa un radical halógeno.

3ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que Y representa un átomo de oxígeno.

10 4ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que X representa un radical hidroxilo.

5ª.- Un procedimiento para preparar una composición no fitotóxica para combatir hongos y ácaros.

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

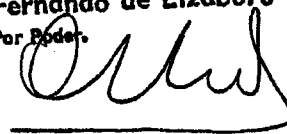
15 Esta Memoria consta de treinta y tres hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 01 JUL 1976

P.A.

20

Fernando de Elizaburu
Por Poder.



25

21-6-76