



ESPAÑA

ES	11	NUMERO	A I
	21	453 816	
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		30.11.76	

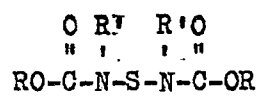
P.- 64.505

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
636.373	1.12.75	EE.UU.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C//A01N	
64 TITULO DE LA INVENCION		
"UN METODO PARA PREPARAR COMPUESTOS DE SULFURO DE BIS-CARBAMOILO N-SUSTITUIDO SIMETRICOS"		
71 SOLICITANTE (S)		
UNION CARBIDE CORPORATION		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
270 Park Avenue, Nueva York, Nueva Yor, 10017, Estados Unidos de América		
72 INVENTOR (ES)		
Themistocles Damasceno Joaquim D'Silva		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ		

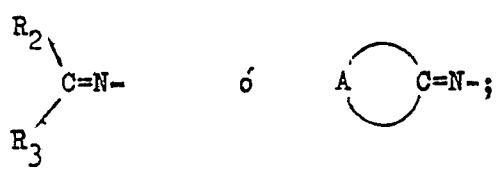
La presente invención se refiere a métodos y composiciones para controlar plagas de insectos, acáridos y nemátodos. En otro aspecto la presente invención se refiere a novedosos compuestos de sulfuro de bis-carbamoílo N-sustituido simétricos y a su producción.

Los compuestos que son empleados como ingredientes activos en las composiciones plaguicidas de acuerdo con la presente invención son compuestos de sulfuro de bis-carbamoílo simétricos de acuerdo con la siguiente fórmula general:



en la cual:

R es:



en donde:

R₂ es alquilo, alquiltio, alqcoxi, alcanóilo o alcoxicarbonilo, todos los cuales pueden ser insustituidos o sustituidos alifáticamente en cualquier combinación con uno o más grupos ciano, nitro, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alcoxi o R₄R₅-NCO-; o R₂ es fenilo, R₄R₅-NCO- o R₆CON(R₄)-;

en donde:

R_4 y R_5 son individualmente hidrógeno o alquilo;

R_6 es hidrógeno, alquilo o alcoxi;

R_3 es hidrógeno, alquilo, alquiltio o ciano;

A es una cadena alifática divalente de cuatro o cinco miembros que incluye uno o dos grupos divalentes de oxígeno, azufre, sulfenilo o sulfonilo y que puede incluir no más de un grupo divalente amino, alquilamino o carbonilo, en cualquier combinación;

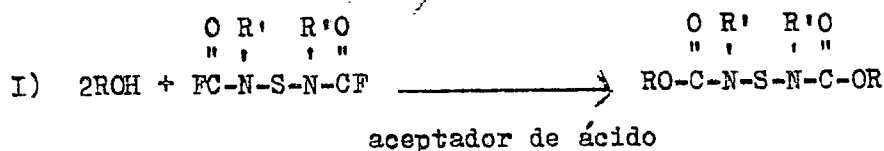
a condición de que el número total de átomos de carbono en R no puede exceder de ocho y además a condición de que cuando R_2 es alquilo sustituido con alquiltio, R_3 es ciano alquilo o alquiltio; y

R' es alquilo que contiene de uno a cuatro átomos de carbono.

Los compuestos preferidos de la presente invención son aquellos en los cuales R' es metilo. Los compuestos activos de acuerdo con la presente invención exhiben un nivel muy elevado de actividad plaguicida acoplada con una toxicidad para los mamíferos y una fitotoxicidad sustancialmente reducidas en comparación con otros compuestos plaguicidas conocidos que tienen un espectro comparable de actividad contra las plagas de insectos, nemátodos y arácnidos. Se ha encontrado, sin embargo, que si bien los compuestos de acuerdo con la fórmula precedente, en la cual R_2 es un sustituyen-

te alquiltioalquilo y R₃ es hidrógeno, exhiben buena actividad plaguicida, su toxicidad para los mamíferos es inaceptablemente elevada en relación con las propiedades de compuestos abarcados dentro del alcance de la fórmula genérica precedente.

Los sulfuros de bis-carbamoilo simétricos de acuerdo con la presente invención se pueden preparar convenientemente por el método ilustrado en el siguiente esquema de reacción general:



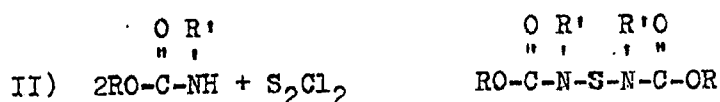
en el cual R y R' tienen los significados dados precedentemente.

Dos equivalentes del reactivo oxima (ROH) se hacen reaccionar con el flururo de bis-carbamoilo en presencia de dos equivalentes de un aceptador de ácido, preferiblemente en un solvente inerte. El aceptador de ácido empleado puede ser ya una base orgánica o inorgánica tal como trietilamina o hidróxido de sodio o potasio. Un agente de transferencia de fase tal como éter de corona (crown) también puede ser empleado. Se puede usar cualquier solvente inerte convencional tal como benceno, tolueno, dioxano, tetrahidrofurano, éter etílico, cloruro de metileno o lo similar.

La presente reacción también puede ser lleva-

da a la práctica en un sistema de dos fases usando una solución acuosa de una base inorgánica como una fase y un solvente aromático que incluye una sal amónica cuaternaria como agente de transferencia de fase en calidad de la segunda fase. La temperatura de la reacción no es crítica. La reacción va a completarse esencialmente a temperatura ambiente. Se pueden emplear temperaturas elevadas si se desea reducir el tiempo de la reacción.

Un método alternativo para la preparación de compuesto de sulfuro de bis-carbamoilo simétricos de acuerdo con la presente invención es ilustrado por el siguiente esquema de reacción general:



En este procedimiento se hacen reaccionar dos equivalentes de un compuesto de carbamato con monocloruro de azufre en presencia de dos equivalentes de un aceptador de ácido tal como la piridina, preferiblemente en un solvente inerte para producir los sulfuros de bis-carbamoilo simétricos de acuerdo con la presente invención. Los compuestos de carbamato empleados en este procedimiento son compuestos conocidos que generalmente son preparados haciendo reaccionar los compuestos de oxima correspondientes con un compuesto de isocianato de alquilo.

Los reactivos de oxima (ROH) empleados en

las reacciones descritas precedentemente son compuestos conocidos que se pueden preparar por métodos convencionales. Véase por ejemplo las patentes estadounidenses Nos. 3.752.841, 3.726.908, 3.843.669; y las patentes belgas Nos. 813.206 y 815.513.

Los compuestos siguientes son ilustrativos de los nuevos compuestos de acuerdo con la presente invención:

N,N'-bis- \square 1-etiltioacetaldehído O-(N-metilcarbamoil)-oxima \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 1-isopropiltioacetaldehído O-(N-metilcarbamoil)-oxima \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 1-(2-cianoetiltio)acetaldehído O-(N-metilcarbamoil)oxima \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 5-metil-4-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-1,3-oxatolano \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 2-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-1,4-ditiano \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 4-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-1,3-ditiofano \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 5,5-dimetil-4-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-1,3-ditiofano \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 3,5,5-trimetil-2-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-tiazolidin-4-ona \square sulfuro.

N,N'-bis- \square 4,5,5-trimetil-2-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-tiazolidin-3-ona \square sulfuro.

N,N'-bis- \int 2-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-1,3-ditiolano \int -sulfuro.

N,N'-bis- \int 2-ciano-2-metilpropionaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximin \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 2-nitro-2-metilpropionaldehido O-(N-metilcarbamoil)oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 1-metiltio-N",N"-dimetilcarbamoilformaldehido O-(N-metilcarbamoil)oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 4-metil-2-(O-(N-metilcarbamoil)oximino)-tetrahidro-1,4-tiazin-3-ona \int sulfuro

N,N'-bis- \int 3,3-dimetil-1-metiltiobutanona-2 O-(N-metilcarbamoil)oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 3-metiltiobutanona-2 O-(N-metilcarbamoil)-oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 3-metilsulfonilbutanona-2 O-(N-metilcarbamoil)-oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 2-metilsulfonil-2-metilpropionaldehido O-(N-metilcarbamoil)oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 1-metiltiopirivaldehido O-(N-metilcarbamoil)-oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 3,3-dimetil-1-metilsulfonilbutanona-2 O-(N-metilcarbamoil)oxima \int sulfuro.

N,N'-bis-1- \int N-(Dimetilaminometilen)carbamoil \int -1-metiltioformaldehido O-(N-metilcarbamoil)oxima \int sulfuro.

N,N'-bis- \int 1-metiltio-1-etoxicarbonilformaldehido O-(N-

metilcarbamoil)oxima]sulfuro.

N,N'-bis-[1,3,5-oxaditiano-4 O-(N-metilcarbamoiloximino)]-sulfuro.

N,N'-bis-[1,3,5-tritiano-2 O-(N-metilcarbamoiloximino)]-sulfuro.

N,N'-bis-3-[O-(N-metilcarbamoil)oximino-1,4-oxatiano]-sulfuro.

N,N'-bis-[1-ciano-2,2-dimetilpropionaldehido O-(N-metilcarbamoiloxima)]sulfuro.

N,N'-bis-[4-metil-2-(O-(N-metilcarbamoil)oximino-tetrahidro-1,4-tiazin-5-ona)]sulfuro.

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar los procedimientos usados para la preparación de los compuestos de acuerdo con la presente invención:

EJEMPLO I

Preparación de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro

A un reactor de polipropileno que contenía 80 g (4,0 mol) de fluoruro de hidrógeno en 1800 ml de tolueno, enfriado a -40°C (233°K) se le agregó por gotas con agitación 228 g (4,0 mol) de isocianato de metilo, durante un período de 20 minutos. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta 0°C (273°K) y se mantuvo a esta temperatura durante 1 hora. Luego, se agregaron 60 g (2 mol) de dicloruro de azufre recién destilado seguido por la lenta adición de 346 g (4,4 mol) de piridina a temperatura de -20°C a 0°C (253 a 273°K). Después

de agitar durante 2 horas a -10°C (263°K) y durante 16 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción fue diluida con 500 ml de agua. La capa de tolueno fue lavada ulteriormente con agua (3 x 500 ml), secada y destilada hasta rendir 244 g (66 por ciento) del producto. P. e. $55-57^{\circ}\text{C} = 328-330^{\circ}\text{K}/0,25 \text{ mm}$. P. f. $40-41^{\circ}\text{C}$ ($313-314^{\circ}\text{K}$).

Calc. para $\text{C}_4\text{H}_6\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: C, 26,09; H, 3,28; N, 15,21

Encontrado : C, 26,19; H, 3,20; N, 14,79.

EJEMPLO II

Preparación de N,N'-bis- \int 1-metiltioacetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro (Método I)

Procedimiento A

A una solución de 0,50 g de bis-(N-metil-N-fluoro-carbonil)amino sulfuro y 0,526 g de 1-metiltioacetaldoxima en 15 ml de dioxano se agregó 0,505 g de trietilamina. Después de agitar durante 20 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción fue diluida con agua. El N,N'-bis- \int 1-metiltioacetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro sólido fue filtrado y tomado en cloruro de metileno. El extracto orgánico fue lavado con agua, secado y concentrado. Peso del producto 0,60 g. P.f. $173-174^{\circ}\text{C}$ ($446-447^{\circ}\text{K}$).

Calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_3$: C, 33,88; H, 5,12; N, 15,81

Encontrado: C, 33,72; H, 5,15; N, 15,49

EJEMPLO III

Preparación de N,N'-bis- \int 1-metiltioacetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro (Método I)

Procedimiento B

A una solución de 36,9 g de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro y 42,0 g de 1-metiltioacetaldoxima en 500 ml de tolueno se agregó 40,47 g de trietilamina. La reacción exotérmica espontánea elevó la temperatura a 32°C. Después de agitar durante 16 horas a temperatura ambiente se agregó una cantidad adicional de 100 ml de tolueno y la mezcla de reacción se calentó hasta aproximadamente 45°C durante 2 horas. Entonces se enfrió a 10°C (283°K) y se filtró. El sólido fue lavado con agua y enjuagado con isopropanol y secado por aire para dar 54,46 g de sólido blanco, N,N'-bis- \int 1-metiltioacetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro P.f. 170-173°C (443-446°K), recristalizado a partir de cloruro de metileno. P. f. 173-174°C (443-446°K).

EJEMPLO IV

Preparación de N,N'-bis- \int 1-metiltioacetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro (Método II)

A una solución de 1,62 g de 1-metiltioacetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oxima y 0,67 g de monocloruro de azufre en 25 ml de tolueno se le agregó 0,79 g de piridina. Después de agitar durante 16 horas, el sólido fue extraído

por filtración, lavado con agua y secado, para dar 0,7 g del N,N'-bis- \int 1-metiltioacetaldehido O-(n-metilcarbamoil)oximino \int -sulfuro. P. f. 174-178°C (447-451°K) (cromatografía en capa delgada y rnm idénticos al producto obtenido en los ejemplos II y III).

EJEMPLO V

Preparación de N,N'-bis- \int 1-(2-cianoetiltio)acetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int -sulfuro

A una suspensión de 14,4 g de 1-(2-cianoetiltio)acetaldoxima y 8,63 g de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro en 70 ml de tolueno fue agregado por gotas 10,1 g de trietilamina diluida con 10 ml de tolueno. La temperatura de la reacción se mantuvo inferior a 30°C (303°K). Después de agitar durante 20 horas, a temperatura ambiente, la suspensión de sólido fue filtrada y lavada con 10 por ciento de isopropanol en agua. El filtrado fue descartado y el sólido, N,N'-bis- \int 1-(2-cianoetiltio)acetaldehido O-(N-metilcarbamoil)oximino \int -sulfuro (10,0 g) fue cristalizado a partir de acetonitrilo-cloruro de metileno. P. f. 189-190°C (462-463°K).

Calc. para $C_{14}H_{20}N_6O_4S_3$: C, 38,87; H, 4,66; N, 19,43
Encontrado: C, 38,50; H, 4,61; N, 19,11.

EJEMPLO VI

Preparación de N,N'-bis- \int 2-metilsulfonil-2-metilpropionaldehído O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro

A una solución de 4,0 g de 2-metilsulfonil-2-metilpropionaldoxima y 2,1 g de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)aminosulfuro en 50 ml de tolueno se agregaron 2,45 g de trietilamina diluida con 25 ml de tolueno. La mezcla de reacción se dejó en reposo a temperatura ambiente durante 62 horas. El sólido precipitado fue removido por filtración, se disolvió en cloruro de metileno, se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. Al concentrar y recrystalizar a partir de acetato de etilo rindió 2,9 g de N,N'-bis- \int 2-metilsulfonil-2-metilpropionaldehído O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro en forma de un sólido blanco. P. f. 124-125°C (397-398°K).

Calc. para $C_{14}H_{26}N_4O_8S_3$: C, 35,45; H, 5,52; N, 11,81

Encontrado: C, 35,38; H, 5,56; N, 11,57

EJEMPLO VII

Preparación de N,N'-bis- \int 2-ciano-2-metilpropionaldehído O-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro

A una solución de 4,48 g de 2-ciano-2-metilpropionaldoxima y 3,37 g de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro en 75 ml de tolueno se le agregó 4,4 g de trietilamina diluida con 25 ml de tolueno. Después de agitar

durante 2 horas se agregó 0,63 g adicional de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro y la mezcla de reacción se calentó a 30-40°C (303-313°K) durante 2,5 horas. El solvente fue removido bajo presión reducida y el residuo fue disuelto en acetato de etilo y agua. La capa orgánica fue lavada con agua, secada sobre sulfato de magnesio y concentrada bajo presión reducida. El producto, N,N'-bis- γ -2-ciano-2-metilpropionaldehído O-(N-metilcarbamoil)oximino γ sulfuro se cristalizó a partir de éter isopropílico-acetato de etilo. Peso del producto 1,32 g. P.f. 110-112°C (383-385°K).

Calc. para $C_{14}H_{20}N_6O_4S$: C, 45,64; H, 5,46; N, 22,81

Encontrado: C; 45,49; H, 5,49; N, 22,44.

EJEMPLO VIII

Preparación de N,N'-bis- γ -1-metiltio-1-(N",N"-dimetilcarbamoil)formaldehído O-(N-metilcarbamoil)oximino γ sulfuro

A una solución de 3,24 g de 1-metiltio-N,N-dimetilcarbamoil formaldoxima y 2,0 g de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro en 100 ml de tolueno se le agregó 2,02 g de trietilamina. Después de agitar durante 20 horas la mezcla de reacción fue lavada con agua. La solución de tolueno fue secada sobre sulfato de magnesio y concentrada para rendir un residuo sólido. La cristalización a partir de acetato de etilo rindió 2,1 g de sólido blanco, N,N'-bis- γ -1-metiltio-1-(N",N"-dimetilcarbamoil)formaldehído O-(N-metilcarbamoil)oximino γ sulfuro, p.f. 190-192°C (463-465°K).

Calc. para $C_{14}H_{24}N_6O_6S_3$: C, 35,88; H, 5,16; N, 17,9
Encontrado : C, 35,75; H, 5,56; N, 17,5

EJEMPLO IX

Preparación de N,N-bis- \int 1,4-ditiano-2,0-(N-metilcarbamoil)-
oximino \int sulfuro

Preparado por el procedimiento empleado en el Ejemplo VIII haciendo reaccionar 5,0 de 2-oximino-1,4-ditiano con 2,89 g de bis-(N-metil-N-fluorocarbonil)amino sulfuro y 3,39 g de trietilamina. Peso del producto, N,N'-bis- \int 1,4-ditiano-2-0-(N-metilcarbamoil)oximino \int sulfuro, 4,7 g. P.f. 209-211°C.

Calc. para $C_{12}H_{18}N_4O_4S_5$: C, 32,56; H, 4,10; N, 12,66
Encontrado: C, 32,10; H, 3,87; N, 12,21

Se evaluaron especies seleccionadas de los nuevos compuestos para determinar su actividad plaguicida contra nemátodos, ácaros y ciertos insectos, incluso un áfido, una oruga, un escarabajo y una mosca.

Se prepararon suspensiones de los compuestos bajo prueba disolviendo un gramo de compuesto en 50 mililitros de acetona en los cuales había sido disuelto 0,1 gramo (10 por ciento del peso del compuesto) de un agente tensioactivo de alquifenoxi polietoxietanol, como un agente emulsionante o dispersante. La solución resultante fue mezclada en 150 mililitros de agua para dar aproximadamente 200 mililitros de una suspensión que contenía el compuesto en forma finamente divi-

dida. La suspensión madre así preparada contenía 0,5 por ciento ponderal de compuesto. La concentración en partes ponderales por millón empleada en las pruebas descriptas a continuación se obtuvo en cada caso por diluciones apropiadas de la suspensión madre con agua. Los procedimientos de la prueba fueron los siguientes:

Adultos y etapas de ninfa del áfido del poroto (*Aphis fabae* Scop.) criados en plantas de nasturtium enano en macetas a 18-21°C (291-294°K) y 50-70 por ciento de humedad relativa, constituyeron los insectos bajo prueba. Para los fines de la misma, el número de áfidos por maceta se normalizó en 100-150 recortando las plantas que contenían exceso de áfidos.

Los compuestos bajo prueba fueron formulados diluyendo la suspensión madre con agua para dar una suspensión que contenía 500 partes del compuesto bajo prueba por millón de partes de fórmula final.

Las plantas en macetas (una maceta por cada compuesto probado) infestadas con 100-150 áfidos, fueron colocadas sobre una plataforma giratoria y rociadas con 100-110 mililitros de fórmula de compuesto bajo ensayo mediante el uso de una pistola pulverizadora DeVilbiss a una presión de aire de 2,812 kg/cm² manométrico. Esta aplicación que insufló 25 segundos fue suficiente para humedecer las plantas hasta escurrir. Como testigo, también se roció una solución de

agua-acetona emulsionante en cantidad de 100-110 mililitros que no contenía compuesto bajo prueba sobre las plantas infestadas. Después de rociar, las macetas fueron colocadas sobre sus lados sobre una hoja de papel de mimeógrafo común blanco que había sido rayado previamente para facilitar la cuenta. La temperatura y la humedad en el salón de prueba durante el período de permanencia de 24 horas fueron de 18-21°C y 50-70 por ciento, respectivamente. Los áfidos que cayeron sobre el papel y no pudieron permanecer erguidos después de haber sido levantados fueron considerados muertos. Los áfidos que permanecieron en las plantas fueron observados atentamente por si tenían movimiento y los que no pudieron moverse en la extensión del cuerpo al estimularlos por aguijoneo fueron considerados muertos. El porcentaje de mortalidad fue registrado para diversos niveles de concentración.

Larvas de gusano militar del sur (Spodoptera eridania, Cram.)), criados en plantas de porotos Tendergreen a una temperatura de $27 \pm 2,7^{\circ}\text{C}$ y una humedad relativa de 50+ por ciento, constituyeron los insectos bajo prueba.

Los compuestos bajo prueba fueron formulados diluyendo la suspensión madre con agua para dar una suspensión que contenía 500 partes de compuesto bajo prueba por millón de partes de fórmula final. Se colocaron plantas de poroto Tendergreen de altura y edad uniformes sobre una plataforma giratoria y se rociaron con 100-110 mililitros de

fórmula del compuesto bajo prueba mediante el uso de una pistola pulverizadora DeVilbiss a una presión de aire de 0,703 kg/cm² manométrico. Esta aplicación, que insumió 25 segundos, fue suficiente para humedecer las plantas hasta que el agua escurriera por la superficie. Como testigo, también se pulverizó de 100 a 110 mililitros de una solución de agua-acetona-emulsionante que no contenía al compuesto bajo prueba sobre las plantas infestadas. Una vez secas, se separaron hojas apareadas y cada una fue colocada en una caja de Petri de 9 centímetros forrada interiormente con papel de filtro humedecido. Se introdujeron en cada caja cinco larvas seleccionadas al azar y las cajas fueron cerradas. Las cajas cerradas fueron rotuladas y mantenidas a una temperatura de 26,6 a 29,4°C (299,6 a 302,4°K) durante tres días. Aunque las larvas pudieran fácilmente consumir toda la hoja en el término de veinticuatro horas, no se agregó más alimento. Las larvas que no pudieron moverse en la extensión de su cuerpo, aun al ser estimuladas aguijoneándolas, se consideraron muertas. Se registró el porcentaje de mortalidad para diversos niveles de concentración.

Larvas en el cuarto estadio del escarabajo del poroto mejicano (Epilachna varivestis, Muls.) criadas sobre plantas de poroto Tendergreen a una temperatura de 27±2,7 °C (300±2,7°K y 50±5% de humedad relativa, fueron los insectos bajo prueba.

Los compuestos bajo prueba fueron formulados diluyendo la suspensión madre con agua para dar una suspensión con un contenido de 500 partes del compuesto bajo prueba por millón de partes de la fórmula final.

Se colocaron plantas de poroto Tendergreen de altura y edad uniforme sobre una plataforma giratoria y se rociaron con 100 a 100 mililitros de fórmula del compuesto bajo prueba mediante el uso de una pistola pulverizadora DeVilbiss a una presión de aire de 0,703 kg/cm², manométrico. Esta aplicación, que insumió 25 segundos, fue suficiente para humedecer las plantas hasta el escurrimiento de agua superficial. Como testigo, también se roció sobre las plantas infestadas una solución de agua-acetona-emulsionante que no contenía el compuesto bajo ensayo. Una vez secas, las hojas apareadas fueron separadas y cada una fue colocada en una caja de Petri de 9 centímetros con un revestimiento interno de papel de filtro humedecido. Se introdujeron cinco larvas seleccionadas al azar en cada caja, y las cajas fueron cerradas. Las cajas cerradas fueron rotuladas y mantenidas a una temperatura de $27 \pm 2,7^{\circ}\text{C}$ ($300 \pm 2,7^{\circ}\text{K}$) durante tres días. Aunque las larvas podían consumir fácilmente la hoja dentro de 24 a 48 horas, no se agregó más alimento. Las larvas que no pudieron moverse en la longitud del cuerpo, aun con estímulo, fueron consideradas muertas.

Los insectos bajo prueba fueron moscas domésticas.

ticas de cuatro a seis días de edad (Musca domestica, L.), criadas de acuerdo con las especificaciones de la Chemical Specialities Manufacturing Association (Blue Book, McNair-Dorland Co., N.Y. 1954; páginas 243-244, 261) bajo condiciones controladas de $26,6^{\circ}\text{C}$ ($299,6^{\circ}\text{K}$) y humedad relativa del 50 ± 5 por ciento. Las moscas fueron inmovilizadas anestesián^{do}las con dióxido de carbono y veinticinco individuos inmovilizados, machos y hembras, fueron transferidos a una jaula que consistía en un colador de alimentos convencional de aproximadamente 12,7 cm de diámetro que fue invertido sobre una superficie cubierta con papel secante. Los compuestos bajo prueba fueron formulados diluyendo la suspensión madre con una solución de azúcar al 10 por ciento (ponderal) para dar una suspensión que contenía 500 partes de compuesto bajo prueba por millón de partes de fórmula final, ponderales. Se agregaron diez mililitros de fórmula en un recipiente para flan que contenía una almohadilla de forma cuadrada de 25,4 mm de lado, de algodón absorbente. Este recipiente de cebo fue introducido y centrado sobre el papel secante bajo el colador de alimentos antes de admitir a las moscas anestesiadas. Las moscas enjauladas pudieron alimentarse con el cebo durante veinticuatro horas, a una temperatura de $27\pm 2,7^{\circ}\text{C}$ ($300\pm 2,7^{\circ}\text{K}$) y a humedad relativa del 50 ± 5 por ciento. Las moscas que no demostraron signos de moverse al ser aguijoneadas se consideraron muertas.

Los organismos bajo prueba fueron adultos y ninfas del ácaro de dos manchas (Tetranychus urticae Koch) criados sobre plantas de poroto Tendergreen a 80+5 por ciento de humedad relativa. Se colocaron hojas infestadas de un cultivo madre sobre las hojas primarias de dos plantas de poroto de 15 a 20 centímetros de altura, que crecían en una maceta de arcilla de 63,5 mm. Una cantidad de 150 a 200 ácaros, número suficiente para la prueba, fueron transferidos de las hojas cortadas a las plantas frescas en un período de veinticuatro horas. Siguiendo al período de transferencia de veinticuatro horas, las hojas cortadas fueron removidas de las plantas infestadas. Los compuestos bajo prueba fueron formulados diluyendo la suspensión madre con agua para dar una suspensión que contenía 500 partes de compuesto bajo prueba por millón de partes de fórmula final. Las plantas en macetas (una maceta por compuesto) fueron colocadas sobre una plataforma giratoria y rociadas con 100 a 110 mililitros de fórmula de compuesto bajo prueba mediante el uso de una pistola pulverizadora a una presión de aire de 2,812 kg/cm² manométrico. Esta aplicación, que insumió 25 segundos, fue suficiente para humedecer las plantas hasta el escurrimiento superficial de agua. Como testigo, se rociaron también 100 a 110 mililitros de solución acuosa que contenía acetona y emulsionante en la mismas concentraciones que la fórmula del compuesto bajo prueba, pero que no contenía el compuesto ba-

jo prueba, sobre las plantas infestadas. Las plantas rociadas fueron mantenidas a una humedad relativa del 80+5 por ciento durante seis días, después de lo cual se efectuó el recuento de la mortalidad de las formas con motilidad. El examen microscópico de las formas con motilidad fue realizado sobre las hojas de las plantas bajo prueba. Todo individuo que era capaz de locomoción al aguijonearlo se consideró vivo.

El organismo bajo prueba utilizado fueron largas migratorias infecciosas del nematodo del nudo de la raíz, Meloidogyne incognita var. acrita, criada en invernadero sobre raíces de plantas de pepino. Las plantas infectadas fueron removidas del cultivo, y las raíces fueron picadas muy finamente. Se agregó una cantidad reducida de este inóculo a un frasco de medio litro que contenía aproximadamente 180 cm³ de tierra. Los frascos fueron tapados y se los hizo incubar durante una semana a temperatura ambiente. Durante este período los huevos de nemátodo estuvieron incubados y las formas larvales migraron hacia la tierra.

Se agregaron a cada uno de los dos frascos para cada dosificación probada. Después del agregado del producto químico, los frascos fueron tapados, y el contenido fue mezclado a fondo en un molino de bolas durante 5 minutos.

Los compuestos bajo prueba fueron formulados mediante un procedimiento convencional de agregado de un emulsionante en solución en acetona, y dilución con agua. Las pruebas de clasificación primaria fueron realizadas a 3,33 mg del compuesto bajo prueba por frasco.

Los frascos se dejaron tapados a temperatura ambiente durante un período de 48 horas, y los contenidos fueron entonces transferidos a macetas de 7,6 cm. Subsiguientemente, las macetas fueron sembradas con pepino como cultivo indicador y colocadas en el invernadero donde se las cuidó en la forma normal durante aproximadamente 3 semanas.

Las plantas de pepino fueron luego retiradas de las macetas, removiéndose la tierra de las raíces; y la cantidad de excoriaciones se clasificó visualmente.

Los resultados de estas pruebas son establecidos en la tabla I a continuación. En estas pruebas se clasificó la actividad plaguicida de los compuestos a los regímenes de dosificación indicados contra áfidos, ácaros, gusano militar del sur, escarabajo del poroto y mosca doméstica, de la manera siguiente:

A = control excelente

B = control parcial

C = ningún control

En la prueba respecto a la actividad contra la de los nemátodos se clasificó de la manera siguiente:

- 1 = excoiación severa, igual a plantas sin tratar
- 2 = excoiación moderada
- 3 = excoiación ligera
- 4 = excoiación muy ligera
- 5 = sin excoiación, control perfecto.

Los guiones indican que no se realizó la prueba.

También se llevaron a cabo experimentos para determinar la fitotoxicidad de compuestos representativos con respecto a plantas frescas sanas. Se prepararon soluciones de los compuestos descritos precedentemente para proporcionar una concentración de 2500 partes por millón del compuesto bajo prueba. Las plantas bajo prueba fueron rociadas de acuerdo con el procedimiento descrito precedentemente para la prueba de pulverización de follaje con ácaros, de manera que se descargaron aproximadamente 100 mililitros de solución bajo prueba a las hojas de cada planta probada. Las plantas rociadas y las testigo fueron apartadas durante alrededor de una hora para permitir que el follaje se secase y luego fueron colocadas en el invernadero. Después de diez días las plantas fueron inspeccionadas visualmente para determinar el grado de daños al follaje. Una calificación de 1 indica ningún daño perceptible; 5 indica que la planta estaba muerta y las calificaciones 2, 3 y 4 indican grados intermedios de daños basados en el número y el grado hasta el.

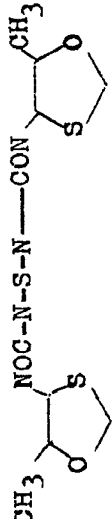
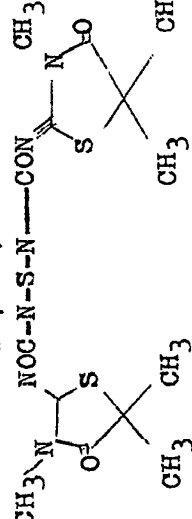
cual las hojas quedaron dañadas.

También se evaluaron determinados compuestos en cuanto a su toxicidad por vía oral para los mamíferos por métodos convencionales. El animal representativo seleccionado para este experimento fue la rata. Los resultados de la prueba fueron expresados en términos del número de miligramos de composición por kilogramo de peso del animal necesarios para lograr una tasa de mortalidad del 50 por ciento (LD_{50}).

Los resultados de estos experimentos también se compendian en la tabla I a continuación.

TABLA I

Actividad biológica

Compuesto	(Ex.) P.f. °C	Afido Acaro G.Mil.	Esc. por. mej.	Mosca	Nem.	A.O. Rata Mg/Kg.	Por. Maíz	Tom. Alg.	Soja	Fitotoxidad
(II)										
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{OH} \\ \parallel \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON}=\text{CCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \end{array}$	173-74	A	A	A	5	160,0	1	1	1	1
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \\ \text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON} \\ \quad \quad \\ \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \end{array}$	146-48	A	A	A	-	15,9	1	1	1	1
										
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \\ \text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON} \\ \quad \quad \\ \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \end{array}$	227-30	C	C	C	1	-	1	1	1	1
										
(V)										
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON}=\text{CCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CN} \quad \text{NCCH}_2\text{CH}_2\text{S} \end{array}$	189-90	B	A	A	3	56,6	1	1	1	1

(cont.)

TABLA I (cont.)




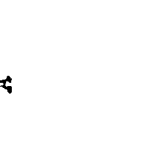


Compuesto	(Ex.) p.f. % C	Afido	Acaro	Gus. Milí tar	Esc. por. Mej.	Mosca Nem.	A.O. Rata MG/kg.	Por. Maíz	Tom. Agl.	Soja	Fitotoxicidad	
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON}=\text{CCH}_3 \\ \\ \text{SCH}(\text{CH}_3)_2 \quad (\text{CH}_3)_2\text{CHS} \end{array}$	115-6	A	A	A	A	A	40,0	1	1	1	1	2
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{NC}-\text{C}=\text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON}=\text{C}-\text{CN} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{SCH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	(VIII) 190-2	A	C	A	A	A	7,07	1	1	1	1	1
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{OCC}=\text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON}=\text{CCOC}_2\text{H}_5 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \quad \text{SCH}_3 \end{array}$	93-94	A	C	B	A	B	-	1	1	1	1	1
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{O} \\ \quad \quad \quad \\ \text{NOC}-\text{N}-\text{S}-\text{N}-\text{CON} \\ \\ \text{SCH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ 	130-35	C	C	C	C	A	-	1	1	1	1	1

TABLA I (continuación)

(Nr.)	Compuesto	Afiao	Acaro	tar	mej.	Mosca Nem.	mg/kg.	Por. Maíz	Com. Arl.	soja	A.O. fitotoxici- dad
(Br.)				usc.	usc.						
P.F. 50				mil- por.	mil- por.						
187-189		A	A	A	A	4	>640.0	1	1	2	2
(IX)		A	A	A	A	4	>640.0	1	1	2	2
209-11		A	A	A	A	4	>640.0	1	1	2	2
(VI)		A	A	A	A	4	28.3	1	1	1	4
124-25		A	A	A	A	4	28.3	1	1	1	4
(VII)		A	A	A	A	1	10.0	2	1	2	2

POOR QUALITY

Se comprenderá que las especies de insectos y otras plagas empleadas en las pruebas precedentes son simplemente representativas de una amplia variedad de plagas que se pueden controlar mediante el uso de los novedosos compuestos de la presente invención.

Los compuestos contemplados en esta invención se pueden aplicar como insecticidas, acaricidas y nematocidas de acuerdo con métodos conocidos para quienes son expertos en el arte. Las composiciones plaguicidas que contienen los compuestos como tóxicos activos generalmente comprenderán un portador y/o diluyente, ya sea líquido o sólido.

Los diluyentes o portadores líquidos apropiados incluyen al agua, destilados de petróleo y otros portadores líquidos con agentes tensioactivos o sin ellos. Los concentrados líquidos se pueden preparar disolviendo uno de estos compuestos con un solvente no fitotóxico tal como acetona, xileno o nitrobenzeno y dispersando los tóxicos en agua con la ayuda de agentes emulsionantes y dispersantes tensioactivos apropiados.

La elección de los agentes dispersantes y emulsionantes y la cantidad empleada es dictada por la naturaleza de la composición y la capacidad del agente para facilitar la dispersión del tóxico. Generalmente, es deseable usar la menor cantidad de agente posible, que sea compatible con la dispersión deseada del tóxico en la pulverización de



de modo que la lluvia no vuelva a emulsionar al tóxico después de haberlo aplicado a la planta y que lo lave de la planta. Los agentes dispersantes y emulsionantes no iónicos, aniónicos y catiónicos, por ejemplo los productos de condensación de óxidos de alquileo con fenol y ácidos orgánicos, alquil-arilsulfonatos, alcoholes etéricos complejos, compuestos amónicos cuaternarios, y lo similar pueden ser empleados para esta finalidad.

En la preparación de composiciones humectables en polvo o granuladas, el ingrediente activo es dispersado en o sobre un portador sólido apropiadamente dividido, tal como arcilla, talco, bentonita, tierra de diatomeas, tierra de Fuller, y lo similar. En la fórmula de los polvos humectables se pueden incluir los agentes dispersantes ya mencionados así como los lignosulfonatos.

La cantidad requerida de tóxicos contemplada en esta memoria se puede aplicar por hectárea tratada en de 10 a 2000 litros o más de portador y/o diluyente líquido o en desde aproximadamente 5,6 a 560 kilogramos de portador o diluyente sólido inerte. La concentración en el concentrado líquido generalmente varía desde aproximadamente 10 a 95 por ciento ponderal y en las fórmulas sólidas desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 90 por ciento ponderal. Los rocíos, polvos, o gránulos satisfactorios para uso general contienen de aproximadamente 1/4 hasta 16 kilogramos de tóxico activo

por hectárea.

Los plaguicidos considerados en la presente memoria impiden el ataque por insectos, ácaros y nemátodos sobre las plantas u otro material al cual se aplican los plaguicidas. Con respecto a las plantas, tienen un elevado margen de seguridad en cuanto a que cuando se los usa en cantidad suficiente para matar o repeler a los insectos, no quemar ni dañan la planta, y resisten la meteorización que incluye el lavado causado por la lluvia, la descomposición por la luz ultravioleta, la oxidación, o la hidrólisis en presencia de humedad o, por lo menos, tal descomposición, oxidación e hidrólisis que haría disminuir sustancialmente las características plaguicidas deseables de los tóxicos o impartir características indeseables, por ejemplo, la fitotoxicidad, a los tóxicos. Los tóxicos son compatibles con otros constituyentes del programa de pulverización, y se pueden usar en el suelo, sobre las semillas o las raíces de las plantas. Se pueden emplear si se lo desea mezclas de los compuestos activos así como combinaciones de los compuestos activos de la presente invención con otros compuestos biológicamente activos.

1

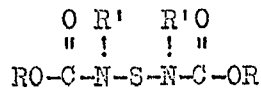
REIVINDICACIONES

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:

10

1ª.- Un método para preparar compuestos de sulfuro de bis-carbamoilo N-sustituido simétricos de acuerdo con la fórmula

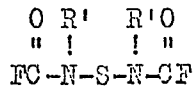


15

caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto de acuerdo con la fórmula:



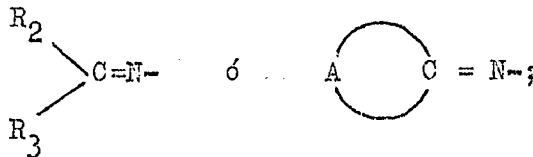
con un compuesto de acuerdo con la fórmula:



20

en presencia de un aceptador de ácido, en el cual:

R es:

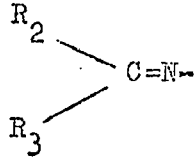


25

en donde: R_2 es alquilo, alquiltio, alcoxi, alcanilo o alcoxicarbonilo, todos los cuales pueden ser insustituídos o alifáticamente sustituidos en cualquier combinación con uno o más grupos ciano, nitro, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, alcoxi o $\text{R}_4\text{R}_5\text{-NCO-}$; o R_2 es fenilo,

30

1 7ª.- Un método de acuerdo con la reivindicación
1ª, caracterizado porque R es



8ª.- Un método de acuerdo con la reivindicación
4ª, caracterizado porque R₃ es alquilo.

9ª.- Un método de acuerdo con la reivindicación
10 4ª, caracterizado porque R₃ es alquiltio.

10ª.- Un método de acuerdo con la reivindicación
1ª, para preparar N,N'-bis-[1-metil-tioacetaldehído O-(N-
-metilcarbamoil)oximino]sulfuro, que comprende hacer reac-
15 cionar 1-metil-tioacetaldoxima con bis(N-metil-N-fluorocar-
bonil)amino sulfuro en presencia de un aceptor de ácido,

11ª.- Un método para preparar compuestos de sul-
furo de bis-carbamoilo N-sustituido simétricos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que ante-
cede, y para los fines que se han especificado.

20 Esta Memoria consta de treinta y tres hojas es-
critas a máquina por una sola cara.

Madrid, 22.FEB.1977

P.A. **Alberio de Elizburu**
Por Poder