



ESPAÑA

19	ES	11	NUMERO	45388	1	A1
		21				
		22	FECHA DE PRESENTACION	2.12.76		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
	31	NUMERO			
		649,175	15.1.76		Estados Unidos

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C09D		

64	TITULO DE LA INVENCION
	UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE 1,3-DITIOLO (4,5,b)PIRAZIN-2-ILIDENPROPANODINITRILO.

71	SOLICITANTE (S)
	THE DOW CHEMICAL COMPANY

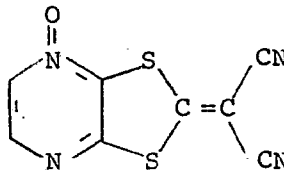
	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Midland, Michigan 48640 Estados Unidos

72	INVENTOR (ES)
	Craig Edward Mixan; Christian Thomas Goralski y Richard Garth Pews.

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

1           Esta invención se refiere al nuevo compuesto 4-óxido  
de 1,3-ditíolo(4,5-b)pirazin-2-ilidenpropendinitrilo, que  
corresponde a la fórmula:



10           El compuesto de esta invención presenta actividad  
fungicida, algicida y antiincrustante marina a bajos nive-  
les de concentración y también una solubilidad en agua sufi-  
cientemente baja a niveles útiles para ser eficaz durante  
largos periodos de tiempo sin ser lixiviada por el agua.

15           El compuesto de esta invención puede ser preparado  
por reacción de un di(metal alcalino-mercapto)metilenmalono-  
nitrilo (las sales sódicas y potásicas son las más conve-  
nientemente usadas), ventajosamente disuelto en un disolven-  
te orgánico inerte como dimetilsulfóxido, acetonitrilo o  
dimetilformamida y preferiblemente esta última, con una pro-  
porción esencialmente equimolecular de 1-óxido de 2,3-diclo-  
20           ropirazina, también ventajosamente disuelto en un disolven-  
te orgánico inerte como dimetilsulfóxido, acetonitrilo o di-  
metilformamida, entre los que se prefiere la última. La mez-  
cla de reacción se agita a una temperatura comprendida entre  
25           20 y 50°C y preferiblemente a 45-50°C, hasta que la reacción  
es prácticamente completa. El tiempo de reacción varía entre  
unas 48 horas a 20°C y unas 16 horas o menos al intervalo de  
temperatura preferido. Una vez terminada la reacción, la mez-  
cla se vierte en agua de hielo. Se forma un sólido amarillo  
que se recoge filtrando con succión. El producto crudo se  
30           seca y recristaliza en cloroformo para dar el compuesto en

1 forma de sólido naranja amarillento que funde a 244-245°C. El compuesto tiene un coeficiente de reparto de 8,05 (octanol/agua), que indica que es ecológicamente seguro desde el punto de vista de su bioconcentración en el ambiente.

5 La preparación de di(álcali-mercapto)metilenmalononitrilos está descrita en J.Org.Chem. 29, 663 (1964). Véase también la patente estadounidense 2.493.071.

A continuación se da un ejemplo de la preparación del 1-óxido de 2,3-dicloropirazina.

10 A una solución agitada de 750 g (5 moles) de 2,3-dicloropirazina en 5 litros de ácido sulfúrico a 10°C se añaden gradualmente 1500 g (5,5 moles) de persulfato potásico. La mezcla de reacción se agita a la temperatura ambiente durante 24 horas y se vierte cuidadosamente en 19 litros de  
15 agua de hielo. La solución acuosa se extrae con cloroformo y el extracto se lava con soluciones saturadas de bicarbonato sódico y de cloruro sódico y se seca sobre sulfato magnésico. Por evaporación del disolvente se obtienen 698 g (85 %) de un sólido blanco, p.f. 101-103°C. Este material  
20 puede ser utilizado sin purificarlo más. Por recristalización se obtiene un producto que funde a 104-106°C.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención.

#### EJEMPLO 1

25 A una solución agitada de 7,4 g (0,04 moles) de di(sodiomercapto)metilenmalononitrilo en 70 ml de dimetilformamida (DMF) se añaden gradualmente 6,6 g (0,04 moles) de 1-óxido de 2,3-dicloropirazina en 70 ml de DMF. La mezcla se agita a 45-50°C durante 16 horas y después se vierte en 500  
30 ml de agua de hielo. Se forma un sólido amarillo que se recoge filtrando con succión. El producto crudo se seca y recris-

1 taliza en cloroformo para dar 5,45 g (58 %) de un sólido  
naranja amarillento que funde a 244-245°C.

Análisis para  $C_8H_2N_4OS_2$ :

Calculado : C, 41,03; H, 0,85; N, 23,93; S, 27,35 %

5 Encontrado: C, 40,9 ; H, 1,07; N, 24,08; S, 27,3 %.

#### EJEMPLO 2

##### Actividad fungicida

10 Al determinar la actividad fungicida empleando ensa-  
yos convencionales de inhibición en agar, se obtuvo una inhi-  
bición del 100 % contra los siguientes organismos, a las con-  
centraciones indicadas, dadas en partes por millón (ppm):

C. albicans, <1; T. mentagrophytes, <1; C. pelliculosa, 10;  
P. pullulans, 10; Ceratocystis ips, <1; Trichoderma sp. P-42,  
15 <1; R. nigricans, 10 y A. niger, 10.

#### EJEMPLO 3

##### Actividad algicida

20 En un ensayo de selección contra zoosporas  
Enteromorpha, se recogieron frondas de Enteromorpha y se seca-  
ron al aire durante un periodo de 24 horas para estirarlas.  
Después se sumergieron en agua de mar filtrada a través de  
Millipore con una salinidad de 20,20 partes por mil a una tem-  
peratura de 23°C, contenida en un vaso de precipitados de  
1500 ml. El peso de las frondas secas era de 8,3 g. Al cabo  
de 24 horas, se sacaron las frondas y se agregó una cantidad  
25 de agua de mar filtrada suficiente para llevar el volumen to-  
tal a 1500 ml. Se agregó un nutriente algico en la proporción  
de 3,60 ml de nutriente por cada 1500 ml de cultivo de algas.  
El nutriente contiene proporciones relativas de 100 ppm de  
30  $KNO_3$ , 1,0 ppm de EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), 10  
ppm de Fe,  $1,0 \times 10^{-3}$  ppm de vitamina  $B_{12}$ , 0,1 ppm de tiamina

1 y 10 ppm de  $PO_4$ . La concentración final de esporas fué apro-  
ximadamente de  $3,5 \times 10^{-3}$ /ml. El ensayo de selección se reali-  
zó durante 14 días a  $23^\circ C$ , a concentraciones del compuesto  
5 separadas logarítmicamente desde 0,01 ppm hasta 1,0 ppm. Al  
final del periodo de 14 días, el medio nutritivo con una con-  
centración de 1,0 ppm de compuesto no presenta ningún creci-  
miento de algas vivas. A 0,32 ppm de compuesto, existe cier-  
to crecimiento pero marchitado, es decir, un crecimiento esca-  
so con un color amarillo verdoso en comparación con el inten-  
10 so verde brillante del control. A concentraciones de 0,1-0,01  
ppm de compuesto, hay un crecimiento abundante comparable al  
de los controles. Se obtuvieron resultados similares con dia-  
tomeas y otras algas.

#### EJEMPLO 4

##### 15 Actividad antiincrustante marina

Este compuesto también es eficaz en el control de los  
incrustantes y organismos marinos tales como lapas y Limnoria.  
La actividad del compuesto contra las lapas fué determinada  
observando el efecto fisiológico que ejercía sobre la activi-  
20 dad de bombeo rítmica controlada por un marcapasos, que sirve  
para introducir y sacar el agua de la lapa. Esta es una acti-  
vidad alimenticia y respiratoria. Esta actividad fué vigilada  
con un transductor de movimiento. La respuesta fué comprobada  
muy fácilmente. Al principio, la actividad de bombeo aumenta-  
25 ba, después se volvía irregular y al cabo de 1 hora, cesaba.  
Las lapas estaban muertas. Las lapas así observadas se obtu-  
vieron colocando placas de plástico en un canal de agua mari-  
na donde se permitió que tuviera lugar la incrustación. Las  
placas se dejaron en el agua hasta que se hubieron fijado a  
30 la superficie de 20 a 100 cípridos de lapa. Esto duró de 1 a

1 7 días. El número de cípridos presentes en el plancton varia-  
ba naturalmente de un día a otro. Se retiró el exceso de ma-  
terial sobre las placas, por ejemplo suciedad, y las placas  
que contenían los cípridos y lapas recién metamorfoseadas  
5 se introdujeron en una serie de vasos de precipitados conte-  
niendo diferentes concentraciones de este compuesto, exponiéndolas  
allí durante 24 horas y observándolas hasta la muerte  
de las lapas. En el ensayo indicado, la concentración de com-  
puesto fué de 8,0 ppm en agua de mar. Las lecturas finales  
10 se realizaron dos días después de la exposición. En el inte-  
rim, las placas se mantuvieron en tinas de agua de mar co-  
rriente.

El compuesto también es eficaz en las pinturas anti-  
incrustantes marinas. Son especialmente preferidas las que  
15 contienen un ligante resinoso como, por ejemplo, un poli(clo-  
ruro de vinilo) plastificado o un poli(cloruro de vinilo)/  
poli(acetato de vinilo). Ventajosamente los ligantes se for-  
mulan como látex o emulsiones. En las pinturas acabadas, se  
emplean ventajosamente unas proporciones del compuesto del  
20 1 al 25 % en peso y se prefieren unas proporciones del 10  
al 25 % en peso. La siguiente formulación de pintura es re-  
presentativa. Las proporciones dadas son partes en peso.

EJEMPLÓ 5

Pintura blanca antiincrustante marina

25	Compuesto de la invención	23,6
	Dióxido de titanio	11,0
	Bentonita Bentone	0,9
	Fosfato de trixililo plastificante	2,8
	Resina vinílica VAGH	8,5
	Resina de madera	5,7
30	Metilisoamilcetona	23,75
	Xilol (alto punto de inflamación)	23,75
		<u>100,00</u>

1

La resina vinílica, la resina de madera, el plastificante y los disolventes se mezclan en una mezcladora de pinturas y cuando se ha obtenido una dispersión uniforme, se añaden al vehículo la bentonita, el dióxido de titanio y este compuesto, mezclando para obtener una dispersión uniforme con un contenido en sólidos del 39,75 % aproximadamente. En uso, se emplean por lo menos dos capas de 50 micras por capa sobre un substrato apropiado antes de la exposición a un medio marino, que normalmente da lugar a la incrustación con organismos marinos.

5

10

15

20

Además de las pinturas con ligante de resina vinílica, también son útiles como revestimientos antiincrustantes marinos las pinturas con ligante de poliuretano que contienen este compuesto. Los revestimientos y películas de las mismas permanecen esencialmente exentos de acumulaciones de organismos marinos durante periodos de tiempo que oscilan entre 3 y 12 meses, de acuerdo con la concentración de compuesto y el espesor del revestimiento o película aplicado. Evidentemente, se emplean ligantes esencialmente insolubles en agua en las pinturas antiincrustantes marinas.

25

30

La madera impregnada con 1 a 5 % en peso de compuesto y preferiblemente con 2 a 5 % en peso, ventajosamente en combinación con uno o más coadyuvantes tales como un vehículo portador penetrante, un material ligante resistente al agua, un agente tensoactivo o un sólido inerte finamente dividido, dan lugar a un producto que es resistente y tóxico para los organismos marinos que de otra forma serían perjudiciales para la madera. El siguiente ejemplo es representativo.

EJEMPLO 6

Madera resistente a la Limnoria

1 En el control de los organismos taladradores marinos  
del orden Isopoda y clase Crustacea, tales como Limnoria,  
5 unos bloques de madera de pino amarillo del sur claro, de  
1,27 x 2,54 x 5,08 cm fueron impregnadas a vacío-presión, si-  
guiendo el método descrito en la patente estadounidense  
3.279.984, con una dispersión al 10 % en peso de este com-  
puesto en creosota, calentada a unos 87,8°C. Las muestras  
10 de madera fueron sumergidas totalmente en la dispersión de  
tratamiento para obtener una retención (promedio de los dos  
bloques) de 226,65 kg/m<sup>3</sup> de dispersión o 2,1 % en peso de  
compuesto. También se prepararon muestras de control impreg-  
nadas con creosota solamente, en condiciones por lo demás  
15 similares. Las muestras se expusieron al ataque por Limnoria  
en agua de mar corriente, en un canal de agua de mar en una  
zona donde prevalecía las Limnoria. Las muestras fueron  
inspeccionadas periódicamente durante un periodo de un año.  
Los controles impregnados solamente con creosota presentaban  
20 un intenso ataque por Limnoria al cabo del año, mientras que  
las muestras impregnadas con este compuesto en creosota esta-  
ban completamente exentas del ataque por Limnoria.

EJEMPLO 7

Preservación de la madera

25 En un ensayo en campo con estacas, donde se comparó  
la eficacia preservativa de la madera del compuesto de esta  
invención con la del pentaclorofenol, se utilizó el siguiente  
procedimiento. Unas estacas de madera alburente de pino ama-  
rillo del sur de 1,90 x 1,90 x 45,72 cm, se trataron con so-  
luciones de cloruro de metileno de los compuestos. En las so-  
30

1 luciones de este compuesto, se utilizó un 1,0 % en peso de  
dimetilformamida como disolvente potenciador. Las estacas se  
separaron de acuerdo con la densidad y finalmente se selec-  
5 cionaron para su inclusión en el ensayo de tal forma que la  
gama de densidades dentro del ensayo fuera mínima. El trata-  
miento se realizó mediante un proceso en célula llena, a va-  
cío-presión. En cada tratamiento se utilizaron 14 estacas,  
permitiendo con ello elegir las 10 estacas situadas más en  
10 el centro dentro del intervalo de retenciones para la insta-  
lación final en el campo. El ciclo de tratamiento comprendía  
30 minutos de exposición a un vacío de 28" (71 cm), admi-  
sión de la solución de tratamiento mientras las muestras se  
mantenían sumergidas y manteniendo el vacío, seguido de una  
15 presión de nitrógeno de 200 psi (14 kg/cm<sup>2</sup>) durante 30 minu-  
tos. Antes y después del tratamiento se pesaron las estacas  
y se utilizó la absorción para calcular la retención de tóxi-  
cos totales. Después las estacas se apilaron de forma abier-  
ta en vitrinas de laboratorio hasta que se hubo evaporado  
prácticamente la totalidad del cloruro de metileno, lo que  
20 se determinó por pesada.

La identidad de las estacas de campo, las retenciones  
medias, los coeficientes de variación y el índice medio de  
condición al cabo de 9 meses de exposición en Florida en un  
25 terreno arenoso ligero donde las estacas se sometieron a inten-  
so ataque por termitas y hongos, se encuentran en la siguien-  
te tabla.

30

TABLA I

<u>Preservativo</u>	<u>Retención media</u> (0,08 kg/m <sup>3</sup> )	<u>Coficiente de variación</u>	<u>Indice de condición medio*</u>
Compuesto	0,0050 libras/pie <sup>3</sup> (0,08 kg/m <sup>3</sup> )	1,3 %	7,3
	0,020 (0,32)	2,1	9,1
	0,12 (1,92)	1,6	10,0
Pentaclorofenol técnico	0,10 (1,6)	2,9	8,8
	0,20 (2,3)	2,0	2,0
	0,40 (6,41)	1,0	9,9
	0,61 (9,77)	1,0	9,9
Control con disolvente			4,3
Control no tratado			7,1

\*

10 = Sana (ningún ataque por termitas u hongos)

9 = Trazas de podredumbre fúngica o ataque por termitas o ambos

7 = Podredumbre fúngica o ataque por termitas o ambos, moderados

4 = Podredumbre fúngica o ataque por termitas o ambos, intensos

0 = Fallo debido a la podredumbre fúngica o al ataque por termitas o ambos (es decir, una ligera fuerza produce la rotura de la estaca).

El procedimiento de ensayo y la evaluación se realizaron según la norma ASTM Método D1758-62.

1

TABLA I

<u>Preservativo</u>	<u>Retención media</u>		<u>Coefficiente de varia</u>
Compuesto	0,0050 libras/pie <sup>3</sup> (0,08 kg/m <sup>3</sup> )		1,3 %
	0,020	(0,32)	2,1
	0,12	(1,92)	1,6
Pentaclorofenol técnico	0,10	(1,6)	2,9
	0,20	(2,3)	2,0
	0,40	(6,41)	1,0
	0,61	(9,77)	1,0

10

Control con disol-  
vente

Control no tratado

\*

10 = Sana (ningún ataque por termitas u hongos)

15

9 = Trazas de podredumbre fúngica o ataque por termitas o ambos

7 = Podredumbre fúngica o ataque por termitas o ambos, moderados

4 = Podredumbre fúngica o ataque por termitas o ambos, intensos

0 = Fallo debido a la podredumbre fúngica o al ataque por termitas o  
duce la rotura de la estaca).

20

El procedimiento de ensayo y la evaluación se realizaron según

25

30

TABLA I

<u>Coefficiente de variación</u>	<u>Índice de condición medio*</u>
1,3 %	7,3
2,1	9,1
1,6	10,0
2,9	8,8
2,0	2,0
1,0	9,9
1,0	9,9
	4,3
	7,1

termitas o ambos

ambos, moderados

ambos, intensos

ataque por termitas o ambos (es decir, una ligera fuerza pro-

se realizaron según la norma ASTM Método D1758-62.

1 El compuesto de esta invención también es útil para la  
preparación de pinturas que son resistentes al crecimiento  
de los hongos. Se utiliza una cantidad de compuesto compren-  
5 dida entre 0,25 y 5,0 % en peso, de acuerdo con el tipo de  
exposición. Los ligantes representativos para estas pinturas  
resistentes a los hongos son los acrilatos, acrilatos modifi-  
cados con resinas alquídicas, poli(acetato de vinilo)/acrilato-  
tos, alquidos y alquidos modificados con aceite. Ventajosamente,  
10 los más utilizados son los ligantes en emulsión y el tipo  
de látex debido a la importancia del mercado de "Hágalo Vd.  
mismo". El siguiente ejemplo es una formulación típica.

EJEMPLO 8

Pintura blanca resistente a los hongos

	<u>Partes en peso</u>
15	Agua 60,3
	Etilenglicol 30,0
	Hidroximetilcelulosa, solución acuosa al 2,5 %, sustitución promedia de metoxi 1,0, sustitución promedia de hidroxietilo 2,5 80,0
20	Tamol 850 (30 %), sal sódica de un ácido policarboxílico, dispersante 8,5
	Compuesto de la invención 41,72
	Antiespumante no iónico 1,0
	TiO <sub>2</sub> , forma rutilo (no desintegrable) 150,0
25	Carbonato cálcico 125,1
	Los ingredientes anteriores se muelen en un molino a gran velocidad durante 10 a 15 minutos y después se mezclan a menor velocidad con los siguientes ingredientes:
	Rhoplex AC-388 (50 %), látex acrílico mo- dificado con alquido 498,9
30	Antiespumante (como antes) 1,0

	<u>Partes en peso</u>
1	
Aceite de pino	10,0
Propilenglicol	30,0
5 Hidroxietilmetilcelulosa acuosa al 2,5 % (como antes)	<u>48,1</u>
	1084,62

Se prepara de forma similar una pintura de control, omitiendo el compuesto de la invención.

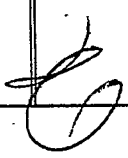
10 Unas muestras de ensayo de tableros de pino ponderosa claro, de 15,24 cm x 0,91 m, se impriman de forma similar con una imprimación alquídica no preservada y después la mitad de los tableros de ensayo se recubre con la pintura de control y la otra mitad con la pintura resistente a los hongos, aplicada con una barra aplicadora ajustada para dejar  
15 una película de 0,0254 mm. Después de secar al aire, los tableros se exponen a la intemperie en Freeport, Texas, que tiene un clima cálido y húmedo, donde prevalece el crecimiento de hongos. Los tableros de ensayo se examinaron al cabo de 5 meses, en cuyo momento los controles estaban cubiertos de hongos y los tableros protegidos estaban exentos de hongos. Al  
20 cabo de 10 meses, los tableros recubiertos con la pintura resistente a los hongos estaban todavía exentos de hongos.

En resumen, la Patente de Invención que se solicita, deberá recaer sobre las siguientes:

25 REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de 1,3-ditiolo-(4,5-b)pirazin-2-ilidenpropanodinitrilo, caracterizado por hacer reaccionar 1-óxido de 2,3-dicloropirazina con un di(metal-alcalino-mercapto)metilenmalononitrilo.

30 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, caracte-



1 rizado porque la reacción se lleva a cabo a una temperatura  
comprendida entre 20 y 50°C.

5 3. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1 o 2,  
caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en presencia  
de un disolvente orgánico inerte.

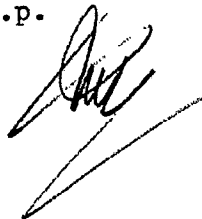
4. Se reivindica por último como objeto sobre el que  
ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: UN  
PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE 1,3-DITIOLO (4,5,b) PI  
RAZIN-2-ILIDENPROPANODINITRILO.

10 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la pre-  
sente memoria descriptiva que consta de trece páginas meca-  
nografiadas.

Madrid. 2 Diciembre de 1976

BERNARDO UNGRIA

P.P.



15

20

25

30

