

ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

11	NUMERO	405546	10	A 1
21	FECHA DE PRESENTACION			

Case 5-10908/1-3/-

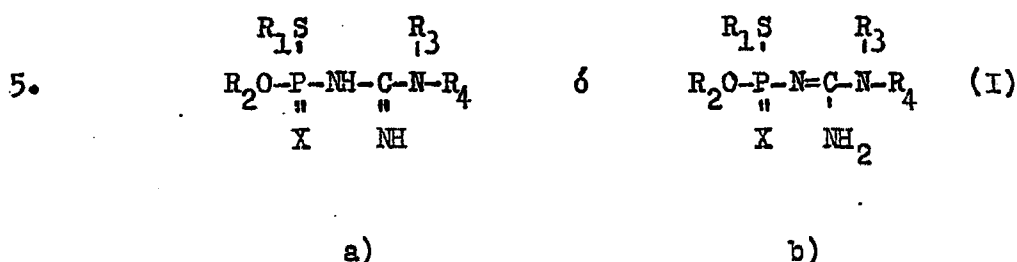
PATENTE DE INVENCION

20 PRIORIDADES:		
21 NUMERO	22 FECHA	23 PAIS
16474/76 2722/77 11115/77	30 Diciembre 1976 4 Marzo 1977 12 Septiembre 1977	Suiza Suiza Suiza
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	63 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07F; A01N	
24 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE TIOFOSFORILGUANIDINAS"		
71 SOLICITANTE (S)		
CIBA-GEIGY AG		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
BASILEA (Suiza)		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Paul Rathgeb		
73 TITULAR (ES)		
CIBA-GEIGY AG		
74 REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial		

DESCRIPCIÓN

=====

Este invento se refiere a tiofosforilguanidinas que corresponden a una de las fórmulas I tautómeras



donde

10.  $R_1$  significa alquilo de  $C_3-C_5$  y  
 $R_2$  significa metilo o etilo,  
mientras que  
 $R_3$  y  $R_4$ , independientemente uno de otro, denotan hidrógeno, alquilo de  $C_1-C_8$ ,  $CN$ ,  $-CONH_2$
15. o acilo de  $C_2-C_8$  y  
 $X$  representa oxígeno o azufre,

20. al procedimiento para la síntesis de estos compuestos y asimismo a los agentes y el procedimiento para combatir a los nemátodos, los insectos, los acáridos y los microorganismos.

Por "alquilo" deben entenderse, según el número de átomos de carbono que se indiquen, los grupos siguientes, por ejemplo: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, butilo secundario, butilo

terciario y asimismo los grupos de amilo, hexilo, heptilo y octilo isómeros. Acilo de C<sub>2</sub> significa el radical de acetilo. Acilo de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> representa un grupo orgánico con 2 a 7 átomos de carbono, el cual está ligado todavía al radical de la molécula por un puente -CO-.

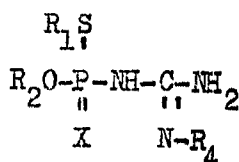
5.

A título de ejemplos cabe mencionar propionilo, butirilo, valerilo, pivaloilo, caproilo, heptoilo, caprilo y asimismo benzoilo. No obstante, radicales acílicos de C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> son también derivables de isómeros de estos ácidos o de ácidos cicloalcan-carboxílicos, como el ácido ciclopropan-carboxílico.

10.

Otras formas tautómeras de los compuestos de las fórmulas I pueden hallarse, por ejemplo, en la forma c):

15.



c)

20.

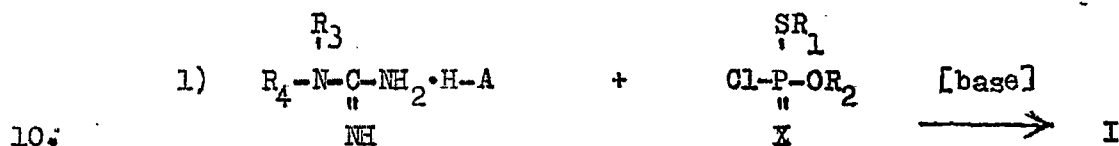
cuando R<sub>3</sub> = hidrógeno.

En cual de las diversas formas tautómeras aparece principalmente un compuesto individual de la fórmula I, es cosa que depende de diversos factores. El invento que aquí se revela atañe a todos los isómeros de la fórmula I.

25.

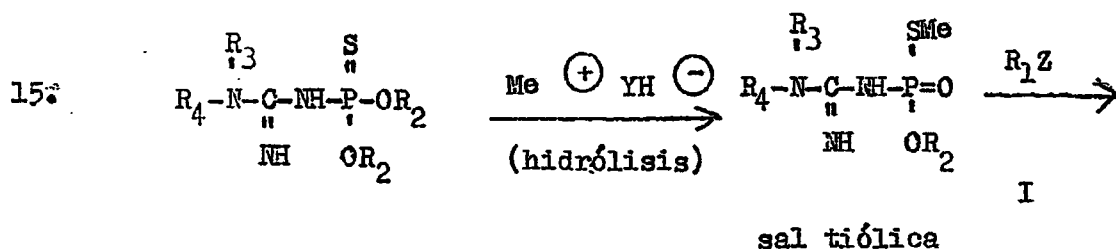
En la representación gráfica de un compuesto de la fórmula I, la fórmula expuesta en cada caso representa todas las estructuras isoméricas posibles.

5. Los compuestos de la fórmula I pueden sintetizarse de acuerdo con este invento de la manera siguiente:



o bien

2) cuando X representa oxígeno:



donde

$R_1$  hasta  $R_4$  y X

20. tienen el significado que se les ha atribuido ya para la fórmula I,

Z es halógeno (de preferencia, cloro, bromo o yodo) o bien representa un radical de sulfato,

25.

Me es metal alcalino, metal alcalinotérreo o  $NH_4$ ,

Y significa oxígeno o azufre y

A representa un radical ácido cualquiera de

30.

ácidos inorgánicos usuales (ácidos halohídricos, en especial HCl, ácido sulfúrico,

ácido fosfórico, ácido nítrico, etc.).

Este radical de ácido, como se sabe, carece de significado para el curso de la reacción.

5. En el procedimiento 1, de amidación de un cloruro de éster mono- o di-tiofosfórico, se emplean temperaturas de reacción de 0° a 100° C, y preferentemente de 10 a 45° C.

10. Las reacciones se llevan a cabo en disolventes o diluentes que sean inertes para los componentes de la reacción. Como tales entran en cuenta, por ejemplo: hidrocarburos alifáticos o aromáticos, como el benceno, el tolueno, los xilenos y el éter de petróleo; hidrocarburos halogenados, como el clorobenceno, el cloruro de metileno, el cloruro de etileno y el cloroformo; éteres y compuestos etéreos, como el éter dialquílico, el dioxano y el tetrahidrofurano; nitrilos, como el acetonitrilo; amidas N,N-dialquiladas, como la dimetilformamida; el agua; cetonas, como la metiletilcetona; el sulfóxido de dimetilo y
15. mezclas de tales disolventes entre sí. Se prefieren en particular los medios de reacción bifásicos, como
20. cloruro de metileno / agua.

25. La reacción se desarrolla en presencia de un agente aceptor de ácido o respectivamente un agente de condensación. Como tales entran en consideración aminas terciarias como las trialquilaminas (por ejemplo, trietilamina), la piridina y las bases piridínicas, o bases inorgánicas, como los óxidos e hidróxidos,

hidrocarbonatos y carbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos, y asimismo el acetato sódico. (Véase la DT-OS 2.451.911). Puede emplearse también un exceso de la guanidina utilizada.

5. El procedimiento 2, de transesterificación de un tionoéster de ácido amidino-fosfórico, se realiza en el intervalo de temperatura de 20 a 100° C, en agua como disolvente necesario de la etapa de hidrólisis. Pero también entran en cuenta
10. mezclas de agua y un disolvente no miscible, como un hidrocarburo (por ejemplo, benceno) o un hidrocarburo clorado (por ejemplo, cloroformo), en el sentido de un método de transferencia de fases. En ese caso es ventajosa la inclusión simultánea de sales amónicas
15. cuaternarias, como el bromuro de tetrabutilamonio.

En el segundo paso de reacción, de alquilación de la sal tiólica formada, se emplean disolventes polares no acuosos, como, por ejemplo, acetonitrilo o dimetilformamida. (Véase la patente

20. norteamericana 3.896.193).

Los derivados de guanidina y cloruros de éster tiólico de ácido fosfórico utilizados como productos de partida son conocidos o asequibles por métodos de conocimiento común. (Véase Houben-Weyl,

25. "Methoden der organischen Chemie", Bd. Phosphorverbb. II, página 519 y siguientes).

Por la DT-OS 2.312.738 y la DT-OS 2.451.911 se han dado ya a conocer formamidas fosforiladas. Pero su acción nematicida es muy insatisfactoria. Además, carecen de estabilidad suficiente en el terreno, estabilidad que es indispensable para la utilización contra los parásitos del suelo.

Ahora se ha demostrado que los compuestos de la fórmula I de este invento satisfacen en gran medida ambos requisitos. Esto es extraordinariamente sorprendente porque compuestos inmediatamente homólogos sólo manifiestan estas propiedades en forma poco marcada.

Los compuestos de la fórmula I son estables en condiciones neutras y débilmente alcalinas y tienen en el terreno una acción muy duradera contra los nemátodos.

Los compuestos de la fórmula I actúan sobre todo contra los nemátodos de índole fitopatógena, entre los cuales cabe señalar los géneros de Meloidogyne, Radopholus, Pratylenchus, Ditylenchus, Heterodera, Paratylenchus, Belonolaimus, Trichodorus, Longidorus, etc. La ventaja especial de estos compuestos es su acción sistémica, la cual permite combatir a los parásitos no sólo por tratamiento del terreno, sino también por aplicación a las hojas sobre la planta que se haya de proteger (transporte basipétalo).

- Son ventajosos los agentes de esta índole que aseguran una repartición uniforme de la materia activa en una capa de terreno de 10 a 20 cm de profundidad. La manera y la forma de aplicación dependen en particular del tipo de planta, del clima y de las circunstancias del suelo. Dado que las nuevas materias activas no son fitotóxicas normalmente ni perjudican la capacidad de germinación, se las puede aplicar normalmente inmediatamente antes o después de la siembra de las plantas, sin necesidad del llamado "período de carencia". Asimismo pueden tratarse con los nuevos agentes cultivos de plantas ya existentes. Por otra parte, para incrementar determinadas partes de los vegetales, como semillas, segmentos de tallo (caña de azúcar) o bulbos, así como raíces o plantas jóvenes, se las puede desinsectar también con dispersiones o soluciones de las materias activas.
- 5.
- 10.
- 15.

- Aparte de la acción nematicida, los compuestos de la fórmula I poseen acción insecticida y acaricida. Así pues, se los puede utilizar contra insectos que aparecen en los cultivos útiles, sobre todo insectos de las hojas, como, por ejemplo, Anthonomus y Dysdercus, lo mismo que contra diversos acaridos.
- 20.

- Una parte de los compuestos de la fórmula I muestra acción fitobactericida.
- 25.

Un grupo importante de materias activas lo constituyen las de la fórmula I en las que

$R_1$  significa alquilo de  $C_3-C_5$  y :

5.  $R_2$  significa metilo o etilo,  
mientras que  
 $R_3$  y  $R_4$ , independientemente uno de otro, denotan  
hidrógeno, alquilo de  $C_1-C_8$  o uno de los  
substituyentes  $-CN$ ,  $-CONH_2$  o acilo de  
 $C_2-C_8$  y  
X representa oxígeno.

Otro grupo importante de materias activas  
es el de las de la fórmula I en que

10.  $R_1$  significa alquilo de  $C_3-C_5$  y  
 $R_2$  significa etilo,  
mientras que  
 $R_3$  denota hidrógeno,  
 $R_4$  denota hidrógeno, alquilo de  $C_1-C_8$ ,  $-CN$   
15. o acilo de  $C_2-C_8$  y  
X representa azufre.

Se prefieren los tipos siguientes de substitu-  
yentes, así como de combinaciones de éstos entre  
sí:

20. Para  $R_1$  alquilo de  $C_3-C_4$  (por ejemplo, n-propilo)  
Para  $R_2$  etilo  
Para  $R_3$  hidrógeno  
Para  $R_4$  los grupos CN

25. Esta combinación de substituyentes se  
prefiere en particular para las materias activas de  
la fórmula I en las que X significa oxígeno.

De las materias activas especialmente preferidas cabe señalar los compuestos de la fórmula I siguientes:

5. la N-(S-n-propil-O-etil-ditiofosforil)-guanidina,  
la N-(S-secubutil-O-etil-ditiofosforil)-guanidina,  
la N-(S-n-propil-O-etil-tiofosforil)-guanidina,  
la N-(S-secubutil-O-etil-tiofosforil)-guanidina,  
la N-(S-n-propil-O-etil-ditiofosforil)-N'-ciano-  
guanidina,  
10. la N-(S-secubutil-O-etil-ditiofosforil)-N'-ciano-  
guanidina,  
la N-(S-n-propil-O-etil-tiofosforil)-N'-cianogua-  
nidina,  
la N-(S-secubutil-O-etil-tiofosforil)-N'-cianogua-  
15. nidina,  
la N-(S-secubutil-O-etil-tiofosforil)-N'-etilgua-  
nidina y  
la N-(S-n-propil-O-etil-ditiofosforil)-N'-secubu-  
tilguanidina.

20. Los compuestos de la fórmula I pueden emplearse por sí solos o junto con vehículos y/o otros suplementos apropiados. Los vehículos y los suplementos apropiados pueden ser sólidos o líquidos y corresponden a las materias usuales en la técnica de las formula-  
25. ciones, como, por ejemplo, materias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes, aglutinantes o abonos.

Para ensanchar el espectro de acción, los compuestos de la fórmula I pueden combinarse también con otros insecticidas, acaricidas y nematocidas conocidos lo mismo que con fungicidas, herbicidas, molusquicidas o respectivamente rodenticidas.

5.

El contenido de materia activa en los agentes listos para el comercio se halla entre 0,1 y 90 %.

10.

Para la aplicación, los compuestos de la fórmula I pueden hallarse en las formas de presentación siguientes (los porcentajes en peso indicados entre paréntesis expresan las cantidades ventajosas de materia activa):

15.

Formas de presentación sólidas:

Agentes de espolvoreo y agentes de esparcimiento (hasta 10 %), granulados, granulados de envoltura, granulados de impregnación y granulados homogéneos (1 a 80 %)

20.

Formas de presentación líquidas:

25.

a) Concentrados de materia activa dispersables en agua:

Polvos para aspersiones (polvos humectables) y pastas (25 a 90 % en envase comercial, 0,01 a 15 % en solución lista para el uso)

Concentrados para emulsión y para solución (10 a 50 %; 0,01 a 15 % en solución lista para el uso)

30.

b) Soluciones (0,1 a 20 %); aerosoles.

Los ejemplos que siguen ilustran el invento sin limitarlo. Las temperaturas están expresadas en grados centígrados. Los porcentajes se refieren al peso.

EJEMPLOS DE PREPARACIÓN

5.

Ejemplo 1

Se disuelven en 50 cc de solución 4 N de NaOH (0,2 moles) 8,4 g (0,1 mol) de dicianidamida y se diluye con 50 cc de acetona. Se instilan en esta solución 21,8 g de cloruro de ácido S-n-propil-O-etil-di-tiofosfórico disueltos en un poco de acetona, procediendo de modo que la temperatura no sobrepase los 45°. Luego se agita la solución límpida durante 30 minutos todavía y se la diluye con 250 cc de agua de hielo. A continuación se precipita el producto por acidificación con ácido acético hasta pH 5 y después de una hora de reposo en el baño de hielo se separa el producto por filtración. Después de secarlo al aire, se le recrystaliza de tolueno. Se obtienen 18,4 g (69 % de la teoría) de N-(S-n-propil-O-etil-di-tiofosforil)-N'-ciano-guanidina, de punto de fusión 108-110°. (Compuesto n° 1).

10.

15.

20.

Ejemplo 2

Se disuelven en 300 cc de cloruro de metileno 43,6 g (0,2 moles) de cloruro de ácido S-n-propil-O-etil-di-tiofosfórico y se añade esta solución a una

25.

solución de 19,1 g (0,2 moles) de clorhidrato de guanidina en 180 cc de agua. Luego, con agitación intensa, a 20° y en el curso de 15 minutos se instila una solución de 16 g de hidróxido sódico en 80 cc de agua.

5.

Se sigue agitando a 20° durante la noche, se filtra el producto precipitado y se le seca al aire. Después de la recristalización a partir de tolueno, se obtienen 33 g (68,5 % de la teoría) de N-(S-n-propil-O-etil-ditiofosforil)-guanidina, de punto de fusión 123-126°. (Compuesto n° 2).

10.

### Ejemplo 3

Se disuelven en 50 cc de solución 4 N de NaOH (0,2 moles) 8,4 g (0,1 mol) de diciandiamida y se diluye con 50 cc de acetona. Se instilan en esta solución 20,3 g de cloruro de ácido S-n-propil-O-etil-tiofosfórico disueltos en un poco de acetona, procediendo de modo que la temperatura no sobrepase los 45°. Luego se agita por 30 minutos más la solución límpida y se la diluye con 250 cc de agua de hielo.

15.

20.

A continuación se precipita el producto por acidificación con ácido acético hasta pH 5-6 y, después de una hora de reposo en el baño de hielo, se filtra. El producto, secado al aire, se recristaliza luego a partir de acetato de etilo. Se obtienen 18 g (72 % de la teoría) de N-(S-n-propil-O-etil-tiofosforil)-N'-ciano-guanidina, de punto de fusión 142-144°. (Compuesto n° 12).

25.

Ejemplo 4

Se disuelven en 300 cc de cloruro de metileno 40,5 g (0,2 moles) de cloruro de ácido S-n-propil-O-etil-tiofosfórico y se añade esta solución a una solución de 19,1 g (0,2 moles) de clorhidrato de guanidina en 180 cc de agua. Con agitación intensa, a 20° y en el curso de 15 minutos se instila una solución de 16 g de hidróxido sódico en 80 cc de agua. Se agita a 20° por 3 horas más, se separa la fase orgánica, se la lava dos veces con 50 cc de agua, se la seca y se la concentra en vacío. El residuo oleoso se solidifica al ser tratado con éter, dando un polvo blanco cristalino. Se obtienen alrededor de 20,6 g (46 % de la teoría) de N-(S-n-propil-O-etil-tiofosforil)-guanidina, de punto de fusión 105-107°. (Compuesto n° 15).

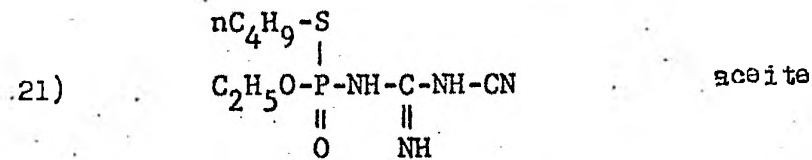
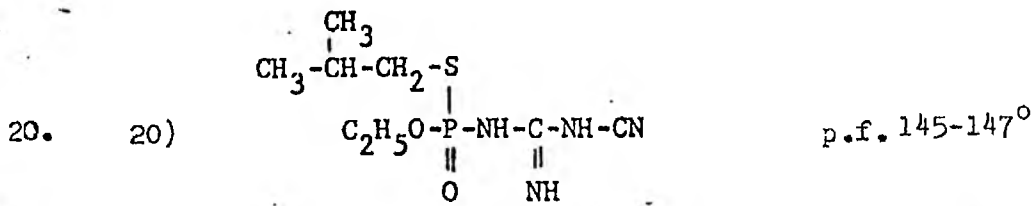
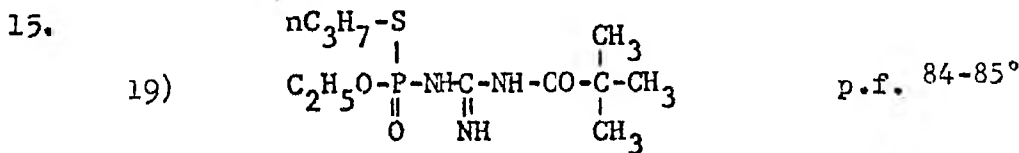
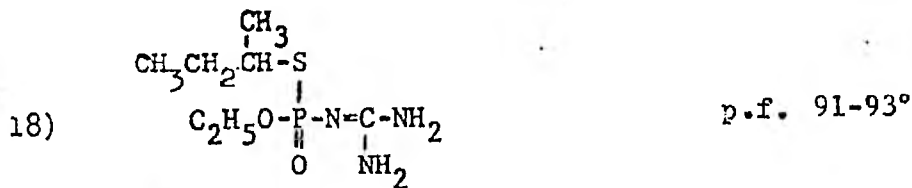
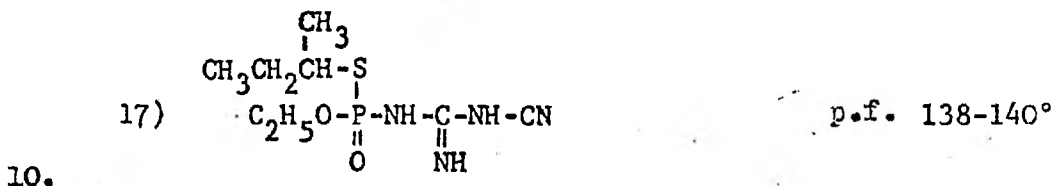
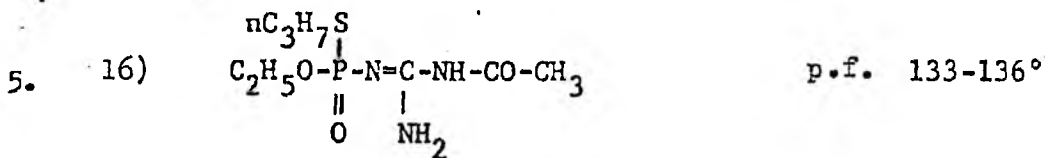
Ejemplo 5

Se disuelven en 600 cc de tolueno 65 g (0,3 moles) de cloruro de ácido S-secubútil-O-etil-tiofosfórico y se añade esta solución a una solución de 40,8 g (0,3 moles) de sulfato de etilguanidina en 300 cc de agua. Con agitación intensa, se hacen afluir a 20° 80 g de NaOH (al 30 %) de modo que la temperatura no sobrepase los 30° y se sigue agitando a 20° durante la noche. Luego se separa la fase de tolueno y se extrae el producto de la reacción con unos 400 cc de HCl 1. N acuoso, a temperatura de hielo. Luego se trata con

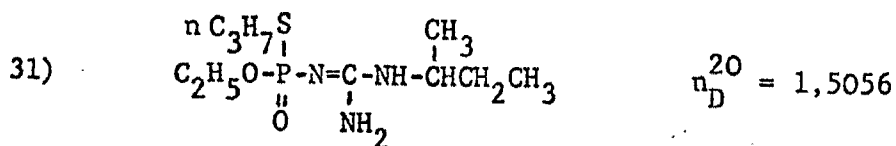
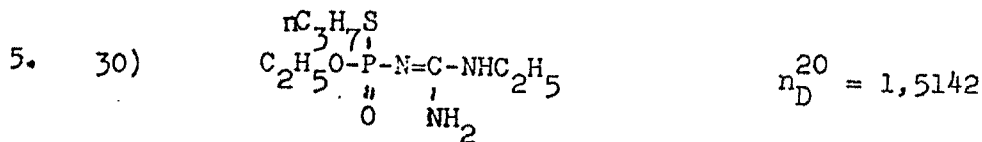
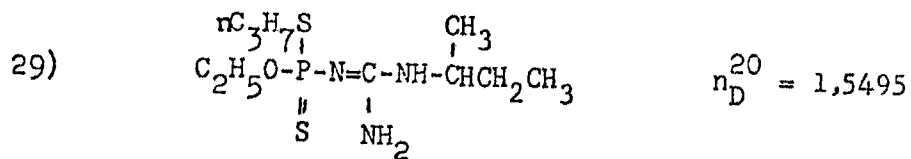
un poco de carbón animal el extracto acidoacuoso y se filtra. El filtrado se alcaliniza con NaOH en presencia de hielo y el aceite segregado se toma con éter. Se lava con agua la fase etérea, se la seca y se concentra hasta sequedad. Se obtienen 50 g (65 % de la teoría) de N-(S-secubutil-O-etil-tiofosforil)-N'-etilguanidina, en forma de aceite de color amarillo claro y  $n_D^{20} = 1,5110$ . (Compuesto n° 34).

- 5.
10. 1) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-NH-C-NH-CN \\ || \quad || \\ S \quad NH \end{array}$$
 p.f. 108-110°
- 2) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH_2 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
 p.f. 123-126°
15. 3) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-isoC_4H_9 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
- 4) 
$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_3CH_2-CH-S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH_2 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
 aceite
20. 5) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-CO-CH_3 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
  $n_D^{20} 1,5640$
25. 6) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-CH_3 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
  $n_D^{20} 1,5745$

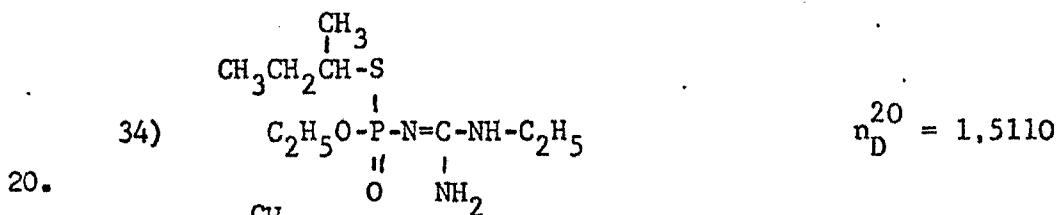
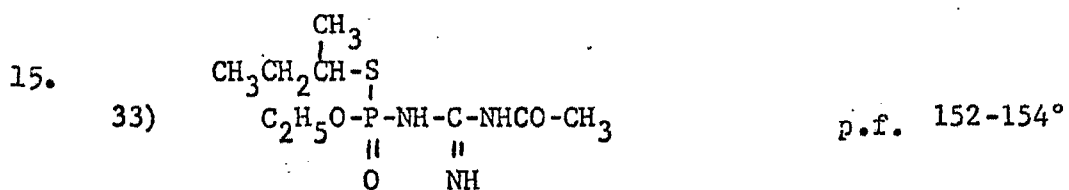
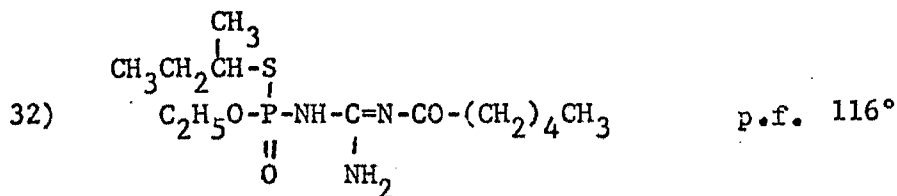
- 7) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7-S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-CO-(CH_2)_4-CH_3 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
  $n_D^{20} \quad 1,5230$
5. 8) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7-S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-CH_3 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
  $n_D^{20} \quad 1,5745$
- 9) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7-S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-CO-\text{C}_6\text{H}_5 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
  $p.f. \quad 85-88^\circ$
10. 10) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7-S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-CO-\text{C}_6\text{H}_5 \\ || \quad | \\ S \quad NH_2 \end{array}$$
  $p.f. \quad 73-75^\circ$
15. 11) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-NH-C-NH-CO-NH_2 \\ || \quad || \\ O \quad NH \end{array}$$
  $p.f. \quad 174-175^\circ$
- 12) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-NH-C-NH-CN \\ || \quad || \\ O \quad NH \end{array}$$
  $p.f. \quad 142-144^\circ$
20. 13) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \\ | \\ C_2H_5O-P-N=C-NH-nC_4H_9 \\ || \quad | \\ O \quad NH_2 \end{array}$$
  $n_D^{20} = 1,5073$
- 14) 
$$\begin{array}{c} nC_3H_7S \quad \quad CH_3 \\ | \quad \quad | \\ C_2H_5O-P-N=C-N-CH_3 \\ || \quad | \\ O \quad NH_2 \end{array}$$
  $n_D^{20} = 1,5222$



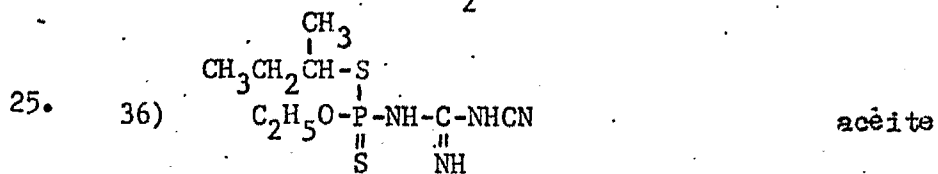
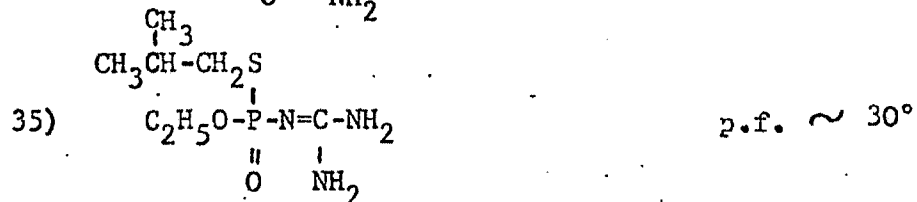
- 22) 
$$\begin{array}{c} \text{isoC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}-\text{CN} \\ || \quad || \\ \text{O} \quad \text{NH} \end{array}$$
 aceite
5. 23) 
$$\begin{array}{c} \text{nC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{CH}_3\text{O}-\text{P}-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}-\text{CN} \\ || \quad || \\ \text{O} \quad \text{NH} \end{array}$$
 aceite
- 24) 
$$\begin{array}{c} \text{isoC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}-\text{CO}-(\text{CH}_2)_6-\text{CH}_3 \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$$
 viscoso
10. 25) 
$$\begin{array}{c} \text{nC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3 \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$$
 viscoso
15. 26) 
$$\begin{array}{c} \text{nC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{NH}-\text{C}=\text{NCO}-\text{C}_6\text{H}_{10} \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$$
 p.f. 147-148°
- 27) 
$$\begin{array}{c} \text{nC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{NH}-\text{C}=\text{NCO}(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3 \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$$
 p.f. 101-102°
20. 28) 
$$\begin{array}{c} \text{nC}_3\text{H}_7-\text{S} \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{N}=\text{C}-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_6 \\ || \quad | \\ \text{O} \quad \text{NH}_2 \end{array}$$
 p.f. 126-129°



10.



20.





EJEMPLOS BIOLÓGICOS

Ejemplo 6

Prueba de la acción nematocida

5. Para comprobar la acción contra los nemátodos del suelo se añade la sustancia activa, en concentración de 10 y 2,5 ppm, a tierra, o respectivamente arena, infestada de nemátodos de las agallas radiculares (Meloidogyne incognita) y se mezcla íntimamente. En el terreno así preparado se plantan inmediatamente después plántones de tomate, de una parte, y plántones de tabaco, de otra parte.

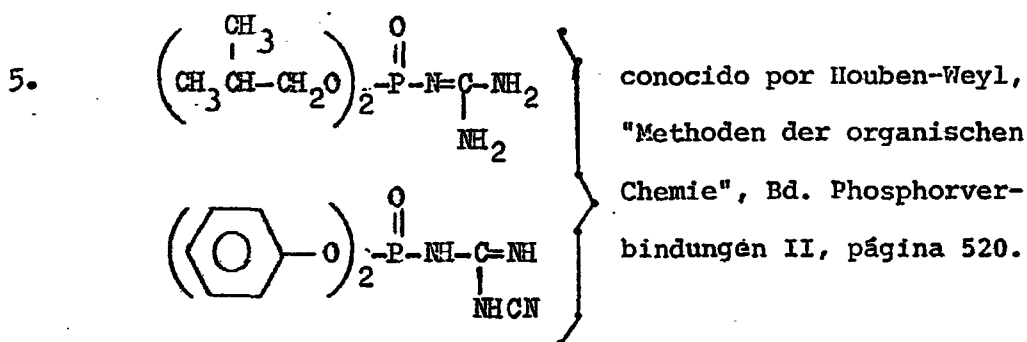
10. Para juzgar la acción nematocida, a los 28 días de la plantación se cuentan las agallas existentes en las raíces.

15. Los compuestos de la fórmula I mostraron en esta prueba buena acción contra Meloidogyne incognita, como se desprende de los valores medios de tres ensayos paralelos. Para ello se utilizó la escala de calificación siguiente:

20.           0 = 0 - 5 % de ataque  
              1 = 5 - 25 % de ataque  
              2 = 25 - 80 % de ataque  
              3 = más del 80 % de ataque (ineficacia).

25. Los compuestos de la fórmula I, entre otros los n° 1, 2, 3, 4, 5, 7, 11 a 18, 26 a 29, 30, 32 a 34 y 36 a 43, manifestaron buena acción (nota 0 a 1) en concentración de 10 ppm de materia activa.

Las sustancias conocidas que se exponen a continuación se utilizaron para comparación. Resultaron totalmente ineficaces:



10.

Ejemplo 7

Acción sobre las cresas de los múscidos

(Musca domestica)

15.

Se pesó en vasos substrato nutritivo CSMA para cresas, recién preparado, en partidas de 50 g cada una. Con pipeta se depositaron sobre el substrato nutritivo que se hallaba en los vasos determinadas cantidades de una solución acetónica al 1 % en peso de la materia activa correspondiente, para que resultaran en el substrato concentraciones de 0,1 %, 0,05 % y 0,01 % de la materia activa.

20.

Después de mezclar el substrato, se dejó evaporar la acetona durante 20 horas a lo menos.

25.

Se introdujeron luego en los vasos con el substrato nutritivo así tratado 25 cresas de un día de Musca domestica para cada materia activa y cada

concentración. Después de la crisalidación de las cresas, se separaron del substrato por arrastre con agua las crisálidas formadas y se las depositó en receptáculos cerrados con tapas perforadas.

5. Se contaron las crisálidas arrastradas en cada preparación (influencia tóxica de la materia activa sobre el desarrollo de las cresas) y al cabo de 10 días se determinó el número de moscas salidas de los capullos y se comprobó así un eventual efecto sobre la metamorfosis.

10. Los compuestos de la fórmula I mostraron buena acción aún en concentración baja.

#### Ejemplo 8

##### Acción insecticida: *Dysdercus fasciatus*

15. Se rociaron unas plantas de algodón con una emulsión acuosa que contenía 0,05 % del compuesto en examen (obtenida a partir de un concentrado al 10 %, emulgible). Una vez seca la empañadura, se poblaron las plantas con larvas de la especie *Dysdercus fasciatus* en el estadio L-3. Por cada compuesto en examen se emplearon dos plantas y el coeficiente de exterminio se averiguó a las 2, 4, 8, 24 y 48 horas. La prueba se realizó a 24° C y con 60 % de humedad relativa del aire.
- 20.
25. Los compuestos n° 6, 15, 17, 18, 30, 33 y 35 produjeron, a lo más tardar al cabo de 24 horas, el perecimiento total de las larvas de la especie *Dysdercus fasciatus*.

Ejemplo 9

Acción insecticida por ingestión y por contacto:

Anthonomus grandis

5. Unas plantas de algodón puestas en macetas se rociaron con un caldo de aspersión (obtenido de unos polvos para aspersiones al 25 %) que contenía 500 ppm de la substancia en examen y se dejaron secar. A continuación se las pobló con 5 individuos de un día de la especie Anthonomus grandis cada una y se las guardó  
10. en cabinas de invernadero a 24° C y con 60 % de humedad relativa del aire.

A intervalos de 2, 4, 24 y 48 horas desde el principio de la prueba se averiguó el número de  
15. insectos muertos o moribundos. Para cada substancia de ensayo se emplearon dos plantas.

Entre otros aspectos, los compuestos n°  
2, 6, 15, 17, 18, 30, 33 y 35 y otros mostraron en  
20. esta prueba buena acción contra Anthonomus grandis (exterminio entre 4 y 24 horas).

Ejemplo 10

Acción acaricida

25. Doce horas antes de la prueba se cubrieron con un trozo de hoja infestado, procedente de una cría en masa de Tetranychus urticae, unas plantas de habichuela (Phaseolus vulgaris). Los estadios móviles que se trasladaron fueron rociados por medio de un pulverizador de cromatografía con los preparados de ensayo,

emulsionados, procediendo de modo que no se produjera goteo del caldo de aspersión. Después de 2 a 7 días a 25° C en el invernadero, se examinaron bajo el binocular larvas, adultos y huevos para averiguar los individuos vivos y los muertos.

Los compuestos de la fórmula I manifestaron alto grado de acción contra los adultos y las larvas del Tetranychus urticae. Los compuestos n° 2, 5, 6, 7, 20, 30 a 35, 40, 41 y 42 produjeron al cabo de 2 días exterminio completo.

Ejemplo 11

Acción bactericida contra Xanthomonas oryzae  
en el arroz

Después de 3 semanas de cría en el invernadero se regó con una suspensión o emulsión de la sustancia en examen (concentración de la sustancia en examen respecto a la tierra de la maceta: 1000 ppm de SA) arroz de la clase "Caloro". Dos días más tarde se rociaron hasta goteo las mismas plantas con la sustancia en examen en forma de un caldo para aspersiones (concentración: 1000 ppm de SA). Para mejor humectación de las plantas, se añadieron al caldo de aspersión un fijador y un humectante. Después de dejar secar por un día la empañadura, se depositaron las plantas de arroz en una cabina de invernadero a 24-26° C y con 70-80 % de humedad relativa del aire y se las infectó por corte de las puntas de las hojas con unas

tijeras que antes se habían sumergido en una suspensión de bacterias. Después de 8 días de incubación en el mismo recinto, se originaron en las hojas síntomas característicos de ataque. La medida de este cuadro de ataque sirve de base de evaluación para la actividad de la substancia en examen.

5.

La acción se juzga de acuerdo con la escala siguiente:

0	=	0 - 5	% de ataque
1	=	5 - 25	% de ataque
2	=	25 - 50	% de ataque
3	=	50 % >	de ataque (ineficacia; ataque como el de los controles)

10.

Los compuestos de la fórmula I, entre otros los n° 13, 14, 16, 30 y 34, consiguieron la nota 0 ó 1.

15.

#### EJEMPLOS DE FORMULACIÓN

##### Ejemplo 12

20.

##### Agentes de espolvoreo:

Para preparar: a) un agente de espolvoreo al 5 % y b) un agente de espolvoreo al 2 %, se emplean las materias siguientes:

25.

- a) 5 partes de materia activa y  
95 partes de talco;
- b) 2 partes de materia activa,  
1 parte de ácido silícico ultradisperso y  
97 partes de talco.

Se mezclan las materias activas con las materias de vehículo y se muele; en esta forma se las puede espolvorear para el uso.

Ejemplo 13

5. Granulado:

Para preparar un granulado al 5 % se usan las materias siguientes:

- 5 partes de materia activa,
- 0,25 partes de epíclorohidrina,
- 10. 0,25 partes de éter cetilpoliglicólico,
- 3,50 partes de polietilenglicol y
- 91 partes de caolín (de tamaño granular 0,3 a 0,8 mm).

15. Se mezcla la substancia activa con la epíclorohidrina y se disuelve con 6 partes de acetona; luego se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpoliglicólico. La solución así obtenida se rocía sobre el caolín y a continuación se evapora en vacío la acetona. Un microgranulado de este tipo se usa con ventaja para
20. combatir a los nemátodos.

Ejemplo 14

Polvos para aspersiones:

25. Para preparar: a) un polvo para aspersiones al 70 %, b) un polvo para aspersiones al 40 % y c) y d) polvos para aspersiones al 10 %, se emplean los ingredientes siguientes:

- 5.
- a) 70 partes de materia activa,  
5 partes de dibutilnaftilsulfonato sódico,  
3 partes de condensado 3:2:1 de ácidos naf-  
talinsulfónicos, ácidos fenolsulfónicos y  
formaldehído,  
10 partes de caolín y  
12 partes de creta de Champagne;
- 10.
- b) 40 partes de materia activa,  
5 partes de ácido ligninsulfónico, sal sódica,  
1 parte de ácido dibutilnaftalinsulfónico,  
sal sódica, y  
54 partes de ácido silícico;
- 15.
- c) 25 partes de materia activa,  
4,5 partes de ligninsulfonato cálcico,  
1,9 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne  
e hidroxietilcelulosa,  
1,5 partes de dibutil-naftalinsulfonato sódico,  
19,5 partes de ácido silícico,  
19,5 partes de creta de Champagne y  
20. 28,1 partes de caolín;
- 25.
- d) 25 partes de materia activa,  
2,5 partes de isooctilfenoxi-polioxietilen-eta-  
nol,  
1,7 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne  
e hidroxietilcelulosa,  
8,3 partes de silicato sódico de aluminio,  
16,5 partes de kieselgur y  
46 partes de caolín;

- e) 10 partes de materia activa,
- 3 partes de mezcla de las sales sódicas de sulfatos de alcohol graso saturados,
- 5 partes de condensado de ácido naftalinsulfónico y formaldehído y
- 5. 82 partes de caolín.

10. Se mezclan íntimamente las materias activas con las materias suplementarias en mezcladoras apropiadas y se muele en molinos y con los rodillos pertinentes. Se obtienen polvos para aspersiones de excelente humectabilidad y cernibilidad, los cuales pueden diluirse con agua para formar suspensiones de la concentración que se desee y son utilizables en particular para la aplicación a las hojas.

15.

Ejemplo 15

Concentrados emulgibles

Para preparar un concentrado al 25 %, emulgible, se emplean las materias siguientes:

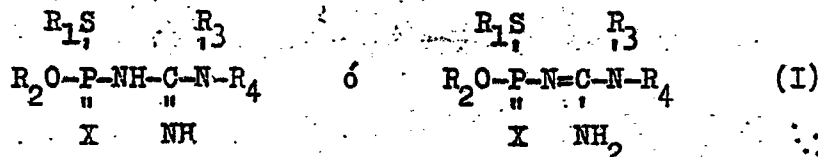
- 25 partes de materia activa,
- 20. 2,5 partes de aceite vegetal epoxidado,
- 10 partes de una mezcla de sulfonato de alquilarilo y éter poliglicólico de alcohol graso,
- 5 partes de dimetilformamida y
- 25. 57,5 partes de xileno.

De tales concentrados pueden prepararse por dilución con agua emulsiones de la concentración de uso que se desee.

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

- 5. 1. Procedimiento para la preparación de tiofosforilguanidinas, que responden a las fórmulas generales I, tautómeras .



10.

a)

b)

donde

R<sub>1</sub> significa alquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> y

R<sub>2</sub> significa metilo o etilo,

mientras que

15.

R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub>, independientemente uno de otro, denotan hidrógeno, alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, CN, -CONH<sub>2</sub> o acilo de C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> y

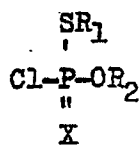
X representa oxígeno o azufre,

que constituyen la materia activa en la composición de

20.

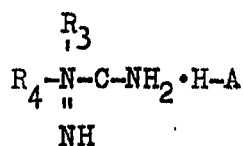
agentes para combatir parásitos, en especial nemátodos, caracterizado por hacerse reaccionar cloruro de éster tiosfórico de la fórmula.

25.



en presencia de una base como agente aceptor de ácido y a temperatura de 0° a 100° C, con una guanidina de

la fórmula



5. donde

$R_1, R_2, R_3, R_4$  y X

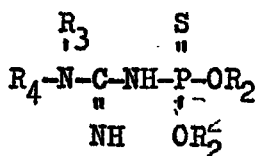
tienen el mismo significado que se les ha atribuido para la fórmula I y

A representa un radical cualquiera de ácido inorgánico.

10.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque cuando en las fórmulas generales I, X significa oxígeno, se efectúa la hidrólisis de un compuesto de la fórmula

15.



en la que

20.

$R_2, R_3$  y  $R_4$  tienen el mismo significado que se les ha atribuido para la fórmula I de la reivindicación 1,

con un compuesto de la fórmula

25.



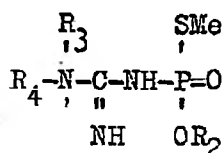
donde

Me significa un metal alcalino, un metal alcalinotérreo o  $NH_4$  e

Y significa oxígeno o azufre,

y la alquilación consecutiva, en un disolvente polar no acuoso, del producto intermedio formado, de la fórmula

5.



en la que

$R_2, R_3, R_4$  y Me

tienen el mismo significado que se les ha atribuido antes,

10.

con un compuesto



donde

$R_1$  significa un radical alquílico de  $C_3-C_5$  y  
 $Z$  significa halógeno o un radical de sulfato.

15.

3. Procedimiento para la preparación de tiofosforilguanidinas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 32 hojas foliacas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 29 Diciembre de 1977

p.a.

JAIMESERN  
p.p.

Firmado: JOSÉ F. NIETO