

AÑO 1959

Expediente núm.



251823

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

251823

PATENTE DE INVENCION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE** Invención por 20 años, en España

a favor de la

Firma KNOLL A.G. Chemische Fabriken, de nacionalidad

alemana domiciliado en LUDWIGSHAFEN e/Rh. (Alemania)

calle de Knollstrasse núm. 50

por:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN PRODUCTO FUNGICIDA

Nº 14177

Agente Sr. de la Torre Roselló



251823

251823

MEMORIA DESCRIPTIVA
DE LA
PATENTE DE INVENCION

que por veinte años, para España y sus Posesiones, se solicita a favor de la Firma KNOLL A.-G - Chemische Fabriken, entidad alemana residente en LUDWIGSHAFEN a/Rh. (Alemania), Knollstrasse 50, - por: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN PRODUCTO FUNGICIDA".

--o-o-o-o-o-o-o--

Se ha encontrado que por combinación de ésteres salicílicos con oxifenil-pirazoles, anilida salicílica o esteres del ácido p-oxibenzoico fungicidamente activos se obtiene un considerable aumento de actividad contra hongos que se debe a un efecto sinérgico.-

5

Según Walter y Heilmeyer, Antibiotica Fibel, Georg Thieme Verlag Stuttgart, (1954) y Webster's New International Dictionary, - G.C. Merriam Co., Springfield, Mass. 2nd ed. (1948) se entiende por sinérgica la acción en conjunto de varias materias activas, de tal modo que el efecto es mayor que la suma de las acciones de cada una de ellas. Según Marwijk, Zeitschrift für Hygiene, Tomo 144, página - 477 (1958) que cita de la literatura en la sinérgica "cada una de las dosis combinadas es cada vez menor que su media dosis inhibidora míni-

10

251893



ma".

15 Mientras que el éster del ácido salicílico no desarrolla
por sí solo más que una débil acción antimicótica, su combinación -
con las fungicidas conocidas arriba citadas lleva a producir medios
que ya en estado fuertemente diluido desarrollan una alta intensidad
de acción contra numerosas clases de hongos, por ejemplo, *Trichophy-*
20 *ton gypseum*, *Microsperon gypseum*, *epidermophyton floccosum* y otros.-

Además poseen las combinaciones de materias activas una se-
rie de otras características favorables para el empleo en la practi-
ca como una toxicidad reducida para seres de sangre caliente.

25 Como esteres del ácido salicílico en el sentido de la inven-
ción entran en cuestión los ésteres salicílicos de alcoholes y glico-
les alifáticos de baja molecularidad, tales como pueden obtenerse los
por adición de una o varias moléculas de óxido de etileno al ácido sa-
licílico, además los ésteres salicílicos de fenoles.

30 Como combinaciones fungicidamente activas del grupo de los
pirazoles oxifenilícos, cuya producción fué descrita en la patente nº
856.297, patente española 200.345, entran en consideración: 3-(2-oxi-
fenil)-pirazol, 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol, 3-(2-oxi-4-cloro-fe-
nil)-pirazol o 3-(2-oxi-5-bromo-fenil)-5-pirazol metílico.

35 De los ésteres activos contra hongos del ácido -p-oxibenzoí-
co son de interés en el sentido de la invención especialmente los es-
teres con alcoholes alifáticos de baja molecularidad (números de car-
bono de la cadena de alquil C₁ - C₄).

La invención será explicada a continuación por ensays com-
parativos:

40 En las combinaciones indicadas en la tabla a continuación
se obtiene - una vez comprobada la dosis inhibidora mínima para cada
sustancia - por la aplicación de menos de 50 % de la dosis inhibidora
mínima del otro componentes activo contra hongos la inhibición total -
del crecimiento del germen del ensayo *Trychophyton gypseum*.

251823



Ensayo de dilución en tubitos

(Tiempo de observación 21 días)

nº. de ensayo	Substancia del ensayo	substrato nutritivo	Inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis inhibidora mínima.
1.	salicilato de metilo	B	3.000	100%
2.	3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	B	200.000	100%
3.	<u>Combinación:</u> salicilato de metilo +	B	10.000	33,3%
	3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol		2000.000	10,0%
4.	salicilato de etilo	A	4.600	100%
5.	anilida salicílica	A	64.000	100%
6.	<u>Combinación:</u> salicilato de etilo + anilida salicílica	A	20.480	22%
			256.000	25%
7.	salicilato de n - propilo	B	10.000	100%
8.	p-oxibenzoato de metilo	B	2.500	100%
9.	<u>Combinación:</u> salicilato de n-pro- pilo + -p-oxibenzoato de metilo	B	40.000	25%
			125.000	2%
nº. de ensayo	substancia del ensayo	substrato nutritivo	Inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis inhibidora mínima.



10.	salicilato de n-propilo	A	2.400	100 %
11.	p-oxibenzoato de metilo	A	2.000	100%
	<u>Combinación:</u>			
12.	salicilato de n-propilo + p-oxibenzoato de metilo	A	20.480	
			256.000	0,8%
<hr/>				
13.	salicilato de n-butilo	B	1.000	100%
14.	anilida salicílica	B	50.000	100%
15.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de n-butilo + anilida salicílica	B	2.500	40%
			1.000.000	5%
16.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de n-butilo + anilida salicílica	B	5.000	20%
			500.000	10%
<hr/>				
17.	Salicilato de n-butilo	A	800	100%
18.	anilida salicílica	A	64.000	100%
19.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de n-butilo + anilida salicílica	A	10.240	8%
			130.000	49%
<hr/>				
20.	salicilato de fenilo	B	8.000	100%
21.	3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol.	B	200.000	100%
22.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de fenilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	B	20.000	40%
			1.000.000	20%
23.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de fenilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	B	40.000	20%
			500.000	40%

251823



Nota:

Substrato nutritivo A. Bacto-Sabouraud - Maltosa-Agar (Difco).

Substrato nutritivo B. Standard I Caldo de cultivo Merck
25.0 + Agar 25, 0 + glucosa 10,0 +
glicerina 5,0 + agua destilada hasta 1000,0.

45 De los ensayos indicados se deducen que las sustancias de -
actividad fungicida pueden ser aumentadas grandemente en su actividad
- aún con aplicación de diferente material de substrato nutritivo - de
modo que se obtienen, en lo que se refiere a la sinergia, intensidades
de acción que hasta ahora no se ha averiguado.

50 Las nuevas combinaciones de materias activas estan caracte-
rizadas además bajo condiciones prácticas por una intensidad de acción
notablemente constante, aún en presencia de albúminas, así como por -
gran capacidad de difusión, mientras que, como es sabido, la parte pre-
dominante de las sustancias, fungicidamente activas son inactivadas -
55 completamente por soluciones que contengan el 5% de albúmina.

La sinergia constantemente fuerte de la combinación de ma-
terias activas puede ser comprobada tambien en presencia de albúmina
por los ensayos indicados en la tabla a continuación:

Ensayo de dilución en tubitos
con adición de 5% de suero bo-
vino

(tiempo de observación 21 dias)

Ensayo nº.	sustancia del ensayo.	substrato nutritivo	Inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis inhibidora mínima.
24.	salicilato de metilo	B	3.000	100%
25.	3-(2-oxi-5-cloro- fenil)-pirazol	B	200.000	100%
<u>Combinación:</u>				
26.	salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro- fenil)-pirazol	B	10.000 2.000.000	33,3% 10,0%

- 6 251823



27.	salicilato de n-propilo	B.	6.000	100%
28.	p-oxibenzoato de metilo	B.	2.500	100%
29.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de n-propilo + p-oxibenzoato de metilo	B.	40.000	15%
			125.000	2%

Ensayo nº.	sustancia del ensayo	substrato nutritivo	Inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis inhibidora mínima.
------------	----------------------	---------------------	--	----------------------------------

30	salicilato de n-butilo	B	700	100%
31	anilida salicilica	B	menos de 50.000	100%
32.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de n-butilo + anilida salicilica	B	2.500	28%
			1.000.000	menos de 5%
33.	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de n-butilo + anilida salicilica	B	5.000	14%
			500.000	menos de 10%
34	salicilato de fenilo	B	8.000	100%
35	3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	B	200.000	100%
36	<u>Combinación:</u>			
	salicilato de fenilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	B	20.000	40%
			1.000.000	20%

60 Las combinaciones de materias activas sinergisticas según - invención pueden ser utilizadas como fungicidas por sí solas o en combinación con otras sustancias activas contra hongos en polvo o en forma disuelta, habiendo resultado especialmente eficaz el empleo de 3-

251823



(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol en la combinación con ésteres salicílicos.

65 La importancia del producto fungicida según invención estriba también sobre el sector de la desinfección y conservación, así como en el terreno de la lucha contra los insectos dañinos. La observación hecha en página 2ª, 2º párrafo del texto de prioridad alemana en relación con la reducida toxicidad de la combinación en seres de -
70 sangre caliente no se debe comprender solo en el sentido terapéutico, sino en vista del carácter inofensivo del producto en su utilización, también para objetos de la desinfección, conservación o de la lucha -
contra insectos dañinos.

75 La combinación fungicida según invención es adaptable como desinfectante para objetos de toda clase, así por ejemplo para baños públicos, instalaciones de duchas, minas, además para limpieza de alfombras de madera, como ropa, vajillas, calzado de goma, instalaciones de hospitales, así como para la destrucción de gérmenes patógenos en -
habitaciones. Para este último propósito puede añadirse la combinación
80 según invención por ejemplo a agentes para la conservación de pisos, -
como cera de piso.

La importancia del objeto de la solicitud estriba pues generalmente en impedir el ataque por el hongo y el crecimiento del mismo.

85 En lo que se refiere a la adaptación del objeto de la solicitud en la lucha contra insectos dañinos se da a entender que además de las familias de hongos indicadas en el texto de la solicitud se puede demostrar un efecto excelente contra las clases de hongos vegeto-patógenos como por ejemplo: *Claviceps purpurea*, *gnomia erythrostoma*, -
sphaceloma ampelium, *coniothyrium diplodiella*, *phytium de berganum*, -
90 *cenangium abietis*, *cephalosparium acremonium*, *hemispora stellata*, *penicillium spinolosum*, *penicillium notatum*. La actividad contra las familias antes mencionadas subraya el que se puede utilizar el medio fungicida contra enfermedades por hongos en el trigo, la cepa, el ce-



95 rezo, el pino etc.- La adaptación como producto de conservación resulta correspondientemente de la actividad contra el ataque por el mohó para la protección de barriles de vino, bodegas, provisiones de comestibles y tejidos.

100 La combinación ester salicílico + oxifenil-pirazol o bien cloruro de oxifenil-pirazol se adapta preferentemente al tratamiento de enfermedades de la piel humana o animal producidas por el hongo.- El efecto sinérgico de los componentes puede demostrarse en numerosas clases de hongos ante todo en hongos patógenos de la piel, por ejemplo: *Trichophyton Schönlenii*, *trichophyton epilans*, *trichophyton gypseum* y otros, además los del tipo de microsporon, como *microsporon gypseum* y *microsporon distortum*, además los del tipo epidermophyton - como *epidermophyton floccosum* y *epidermophyton interdigitale*. Además puede comprobarse la potencialidad en la actividad en el tipo *turalopsis*, como *turalopsis candida*, en los tipos *blastomyces*, como *blastomyces dermatides* y *blastomyces brasiliensis* así como en los tipos *sporotrichum*, como por ejemplo *sporotrichum schenkii*, además sobre los tipos *aspergillus*, como *aspergillus fumigatus* y *aspergillus niger*. Debido a la muy extensa eficacia de las combinaciones pueden tratarse las más distintas enfermedades de la piel atacada por hongos, por ejemplo, dermatomycosis, como epidermofitia, favus, microsporia, pitiriasis, eritrasma trichofitia y también blastomycosis de la piel, como la blastomycosis norteamericana y suramericana, además diferentes formas de la moniliiasis y de la esporotrichosis.

105

110

115

Debido a que los ésteres salicílicos penetran relativamente bien la piel y que los mismos son adaptables igualmente como disolvente para las citadas combinaciones, como oxifenil-pirazol y cloroxifenil-pirazol, esta combinación es ventajosa para el tratamiento de todas las enfermedades de la piel causada por hongos, en que es sumamente esencial la capacidad de penetrar bien la piel.

120

Fórmula de la receta.



251823

Solución:

3-(2'-oxi-5-clorofenil)-pirazol		3.0 %
4-(N-fenil-N-bencil)-amino-1-metil-piperidina-lactato		1.0 %
Salicilato de metilo		0,01%
TWEEN 40 (poli-oxi-etileno-sorbiten-mono-palmitato)		10.00%
isopropanol		40.00%
Agua	hasta	100.00%

Pomada:

3-(2'-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol		3,0 %
4-(N-fenil-N-bencil)-amino-1-metil-piperidina-lactato		1.0 %
salicilato de metilo		0,05%
antrasol		2,0 %
TWEEN 80 (poli-oxietileno-sorbitan-mono-oleat)		15,0 %
alcohol etílico		10,0 %
cera blanca		5,0 %
aceite de cacahuete endurecido		31,0 %
agua	hasta	100,0 %

Polvo

3-(2'-oxi-fenil)-pirazol		3,0 %
salicilato de metilo		0,1 %
ácido silícico (aerosil)		7,5 %
lanette - N(Na-sulfato etílico 10%, alcohol de estearilo etílico 90%)		1,0 %
cetiol V (cuerpo de aceite natural de procedencia animal, ester de ácido oélico de alcoholes grasos líquidos)		0,5 %
talco	hasta	100,0 %

125

A las primeras administraciones se añaden 4(N-fenil-N-bencil) - amino-1-metil-piperidina-lactato como calmante contra picores)

T o x i c i d a d

251893



Animal de ensayo:

ratón blanco.

administración:

oral (emulsión de sustancia en goma arábica o bien gelatina de tilosa)

número de animales por dosis: 6

tiempo de observación: 3 días.

sustancias:

- a) salicilato de metilo 3-(2-oxi-5-clorofenil)-pirazol, p-oxibenzoato de metilo, anilida salicilica.
- b) combinación de salicilato de metilo con
 - 1º 3-(2-oxi-5-clorofenil)-pirazol
 - 2º p-oxibenzoato de metilo
 - 3º anilida salicilica.

130 Cada uno de los 4 componentes fueron administrados cada vez a 6 animales de ensayo en la dosificación de 150, 300, 600, 1200 y - 2400 mg/kilo de peso del cuerpo por oral con la sonda para el estomago. En el tiempo de observación de 3 días no murió en todos los grupos de ensayo ningún animal tratado con una dosis hasta 1200 mg/kg. Con la dosis de 2400 mg/kg. de peso del cuerpo murieron solo 3 de 6 animales del grupo de ensayo tratado con salicilato de metilo.

135 Se desistía de una mayor dosis, teniendo en consideración que las dosis mayores no pueden ser de importancia para fines prácticos, - aún en caso de una administración por equivocación. Además se tenía debidamente en cuenta el que por norma general las sustancias que sobre el animal de ensayo tenían solo un efecto mortal al llegar a una dosis de más de 1000 mg/kg. de peso del cuerpo, pueden considerarse prácticamente casi no-venenosas.

140 De las combinaciones de salicilato de metilo con cada vez - una de las sustancias arriba indicadas, activas contra hongos, se administraba:

- 145
- a) una dosis de 600 mg/kg. de peso de cuerpo.
 - b) una dosis de 1200 mg/kg. de peso de cuerpo por oral mediante una sonda para garganta.

Las citadas cantidades de 600 y 1200 mg/kg. de peso de cuerpo se componían de tal forma que se mezclaban cada vez 1 parte de sa-

251823



150 licilato de metilo con 9 partes de otra sustancia activa, o bien, 8 partes de salicilato de metilo con 5 partes de otra sustancia activa. La dosis indicada de 600 o bien 1200 mg/kg. se refiere a la combinación de sustancia aplicada en cada caso.

155 Aplicándose la combinación de salicilato de metilo con 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol en las indicadas proporciones de mezcla y la dosificación de 600 así como 1200 mg/kg. no murió en los tres días ninguno de los animales de ensayo tratados. En caso de la combinación de salicilato de metilo con p-oxibenzoato de metilo murieron, al aplicar una dosis de 600 mg/kg. de peso de cuerpo - siendo las proporciones de mezcla 1 parte de p-oxi-benzoato de metilo + 9 partes de
160 salicilato de metilo, así como 5 partes de p-oxibenzoato de metilo + 5 partes de salicilato de metilo, cada vez dos de los seis animales de ensayo.

165 Aplicándose la dosis de 1200 mg/kg. de peso de cuerpo murieron de la combinación de 1 parte de p-oxibenzoato de metilo + 9 partes de salicilato de metilo igualmente 2 de 6 animales de ensayo. Todos los demás animales de ensayo quedaban vivos. De este resultado es de deducir que solo al aplicar una dosis de salicilato de metilo relativamente alta en la combinación con p-oxibenzoato de metilo se puede
170 esperar un aumento de toxicidad.

En caso de la combinación de salicilato de metilo con anilida salicílica no murió ningún animal de ensayo en los tres días tanto con la administración de 600 mg/kg. de peso de cuerpo, como con la
175 administración de 1200 mg/kg. de peso de cuerpo en las proporciones de mezcla indicadas.

En el ensayo actual no se puede comprobar por lo tanto que la potencialidad del efecto activo contra hongos vaya paralelo con una potencialidad de la toxicidad en seres de sangre caliente.

180 Las familias de hongos descritas en el texto de prioridad alemana son todas de carácter humano-patogeno. A continuación siguen

251828



las tablas sobre resultados de ensayos con familias de hongos vegeto-
patógenas.

Sustancia del ensayo	gérmen del ensayo	substrato nutritivo	inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis inhibidora mínima.
Salicilato de metilo	claviceps purpurea	C	3.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	C	25.000	100%
<u>Combinación:</u>				
salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol		C	10.000	33,3%
		C	100.000	25.0%
salicilato de metilo	gnomonina erythrostoma	D	3.000	100%0%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	D	25.000	100.0%
<u>Combinación.</u>				
Salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	D	50.000	aprox. 6.0%
			60.000	" 42.0%
Sustancia del ensayo.	gérmen del ensayo	substrato nutritivo	inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 : 1	% de la dosis inhibidora mínima.
salicilato de metilo	Sphaceloma ampelinum.	D.	4.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	D.	25.000	100%
<u>Combinación:</u>				
salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	D.	40.000	10%
			60.000	aprox. 42%
salicilato de metilo	Coniothyrium diplodiella	D.	5.000	100%

251823



3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	D.	25.000	100%
<u>Combinación</u>				
salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	D.	50.000	10%
			60.000	aprox. 42%
<hr/>				
salicilato de metilo	Phytium de Baryanum	D.	4.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	D.	10.000	100%
<u>Combinación</u>				
sa-licilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	D.	10.000	40%
			25.000	40%
<hr/>				
salicilato de metilo	Cenangium abietis	C.	4.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	C.	10.000	100%
<u>Combinación:</u>				
salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	C.	50.000	8%
			50.000	20%
<hr/>				
salicilato de metilo	Cephalosporium acremonium.	C.	1.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol.	id.	C.	10.000	100%
<u>Combinación:</u>				
salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	id.	C.	10.000	10%
			25.000	40%
<hr/>				
Sustancia del ensayo	Gérmen del ensayo	Substrato nutritivo	inhibición total del crecimiento en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis inhibidora mínima.

- 14 -
251823



salicilato de metilo	Hemispora stellata	C.	5.000		100%
----------------------	--------------------	----	-------	--	------

3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	C.	25.000		100%
---------------------------------	---	----	--------	--	------

Combinación:

Salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	C.	12.000	aprox.	42%
			100.000		25%

salicilato de metilo	Penicillium spinolosum	A.	2.000		100%
----------------------	------------------------	----	-------	--	------

3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	A.	25.000		100%
---------------------------------	---	----	--------	--	------

Combinación:

salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	A	10.000		20%
			60.000	aprox.	42%

salicilato de metilo	Penicillium notatum	A.	2.000		100%
----------------------	---------------------	----	-------	--	------

3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	A.	25.000		100%
---------------------------------	---	----	--------	--	------

Combinación

salicilato de metilo + 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	A.	10.000		20%
			60.000	aprox.	42%

Nota:

Substrato nutritivo: A:	Bacto-Sabouraud-Maltosa-Agar (Difco).
" " B:	Standard I Caldo de Cultivo Merck 25,0 + Agar 25,0 + Glucosa 10,0 + Glicerina 5,0 + Agua destilada hasta 1000,0.
Substrato nutritivo: C:	Agar de especia de cerveza.
" " : D:	" de copos de avena.

185 De los ensayos antes indicados se deducen que se pueden aumentar grandemente las citadas sustancias activas fungicidas en su efecto contra gérmenes vegeto-patógenos por la combinación con salicilato de metilo, aún con aplicación de diferente materia para substrato nutritivo, de forma que pueden conseguirse intensidades de acción no con-

251823



cidas hasta el presente.-

Las nuevas combinaciones de sustancias activas estan caracterizadas además, bajo condiciones prácticas, por intensidad de acción notablemente constante, aún en presencia de albúmina, así como por gran capacidad de difusión, mientras que como es sabido la parte predominante de sustancias fungicidamente activas es inactivada completamente por soluciones que contienen el 5% de albúmina. La sinergia constantemente fuerte de las combinaciones de sustancias activas según invención se puede demostrar aún en presencia de albúmina por los ensayos indicados en la tabla a continuación:

Ensayo de dilución en tubito
(tiempo de observación 21 días)

Substancia del ensayo	Gérmén ensayado	substrato nutritivo	inhibición total del crecimiento - en dilución de sustancia de 1 :	% de la dosis - inhibidora mínima.
salicilato de metilo	Trichophyton gypseum	B.	3.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	B.	200.000	100%
<u>Combinación:</u> salicilato de metilo +	"	B.	10.000	33,3%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	"	2.000.000	10%
salicilato de metilo	Pseudopeziza tracheiphila	C.	4.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	C.	25.000	100%
<u>Combinación:</u> salicilato de metilo +	"	C.	10.000	40%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	"	100.000	25%
salicilato de metilo	Phytium de Baryanum	D.	3.000	100%
3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol	"	D.	menos de 10.000	100%

251893



<u>Combinación:</u>	Phytium de	D.	10.000	33,3%
salicilato de	Baryanum			
metilo +				
3-(2-oxi-5-			25.000	menos de 40%
cloro-fenil)-				
pirazol				

salicilato de	Hemispora	C.	4.000	100%
metilo	stellata			
3-(2-oxi-5-cloro-	"	C.	25.000	100%
fenil)-pirazol				

Combinación:

salicilato de	"	C.	10.000	40%
metilo +				
3-(2-oxi-5-cloro-			100.000	25%
fenil)-pirazol.				

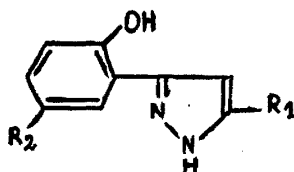


REIVINDICACIONES

190 Se reivindica como de la propia y nueva invención la propiedad y explotación exclusivas de:

1.- Procedimiento para la obtención de un producto fungicida, caracterizado porque se emplean soluciones que contienen éster salicílico además de pirazoles oxifenílicos, los últimos especialmente de la fórmula 3-(2'-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol.

195 2.- Procedimiento para la obtención de un producto fungicida, según nota 1ª, caracterizado porque las combinaciones fungicidas altamente activas del grupo de los pirezoles oxifenílicos, respectivamente de sus productos de sustitución, están compuestos por 3-(2-oxi-fenil)-pirazol, 3-(2-oxi-5-cloro-fenil)-pirazol, 3-(2-oxi-4-cloro-fenil)-pi-
200 razol ó 3-(2-oxi-5-bromo-fenil)-5-pirazol metílico, de la fórmula general :



en la cual R₁ representa un átomo de hidrógeno o un resto (radical) alquílico, y R₂ representa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno, transformándose en el núcleo de benzol 2-oxi-acetofenonas -
205 aciladas que en ciertos casos son halógenos substituidas, con clorhidrato de semicarbácida, o bien con una disolución de hidrato de hidracina al 25%.

3.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN PRODUCTO FUNGICIDA".

Consta la presente memoria descriptiva de diez y siete hojas numeradas y mecanografiadas en una sola cara.

SEVILLA para MADRID, 8 de AGOSTO de 1.959.