



Case 5894/E

337700

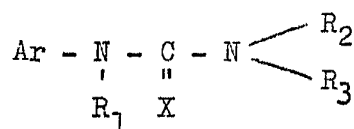
P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR AGENTES MOLUSQUICIDAS", a favor
de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, residente en BASILEA
(Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta solicitud se refiere al empleo de com-
puestos de la fórmula



r. en la que

Ar significa un radical arílico o aralkílico;

R₁ significa hidrógeno o alkilo inferior;

**POOR
QUALITY**



= 2 = 337700

5. R_2 significa hidrógeno, un radical alifático (en particular, alkilo, alkenilo, halogenalkilo, halogenalkenilo, alcoxialkilo o cianoalkilo), un radical aromático o un radical aralifático;

R_3 significa hidrógeno o un radical inferior de alcoxilo o de alkilo; y

X significa oxígeno o azufre,

10. como agentes molusquicidas, en particular para combatir los gasterópodos acuáticos.

15. En la fórmula antes expuesta, Ar debe representar, según la definición, un radical arílico o aralkílico. El radical arílico puede estar substituído una o más veces; por ejemplo, por halógeno, alkilo, alcoxilo, alkiltio, ariloxilo, ariltio, hidroxilo, tiol, aciloxilo, aciltio o uno o más de los grupos $-CF_3$, $-CN$, $-NO_2$, $-SCN$, $-SO_2-N \begin{matrix} A \\ / \\ A' \end{matrix}$, $-CO-N \begin{matrix} A \\ / \\ A' \end{matrix}$, $-COOA$ o $-COA$, donde A respectivamente A' significan hidrógeno o alkilo inferior.

20. Por grupos inferiores de alkilo, alcoxilo o alkiltio deben entenderse, en el ámbito de este invento, los que presentan en cada caso un máximo de 4 átomos de carbono.

El radical Ar puede ser monocíclico, bicíclico o policíclico; puede constar, por ejemplo, de un ra-



= 3 =

337700

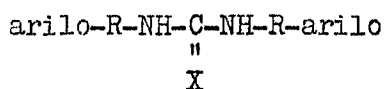
dical fenílico, un radical naftílico, un radical dicilopentadienílico, un radical metanoindanílico, etc.

El radical R_2 puede, en el caso de significar un radical aromático, estar constituido, o respectivamente substituído, de la misma manera que Ar.

5.

Eficacia muy especial tienen los agentes que contienen, como componente activo, por lo menos una urea o tiourea de la fórmula

10.



Ia

en la que

15.

"arilo" representa un radical arílico monocíclico o policíclico, que puede estar substituído por halógeno (en particular, cloro), alquilo, CF_3 , nitro o SCN;

R representa un radical alquilénico de 1 a 4 átomos de carbono, eventualmente insaturado, o bien uno de los símbolos R o ambos signifi-



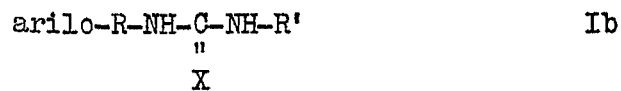
= 4 = 337700

can el enlace directo entre "arilo" y NH; y

X representa oxígeno o azufre.

Otro grupo de agentes interesantes contra los gasterópodos son los que contienen como componente activo

5. por lo menos una urea o tiourea de la fórmula



10. en la que

"arilo" significa un radical fenílico, naftílico o metanoindanílico, el cual puede estar sustituido por halógeno (en particular, cloro o bromo), alquilo, alcoxilo, nitro, CF_3 o SCN;

15. R significa un radical alquilénico de 1 a 4 átomos de carbono, eventualmente insaturado, o el enlace directo entre "arilo" y NH;

R' significa un radical alifático de 3 a 7 átomos de carbono, (en particular, un radical alquílico, alkenílico o halogenalkenílico); y



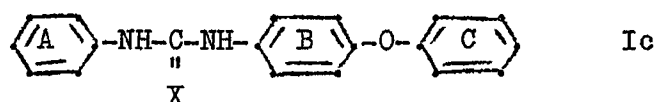
= 5 =

337700

X representa oxígeno o azufre.

Otro grupo de agentes interesantes contra los gasterópodos son los que contienen como componente activo una urea o tiourea de la fórmula

5.



10. en la que

X representa un átomo de oxígeno o de azufre, mientras que los núcleos fenílicos

A, B y C pueden estar substituídos de la manera más di-

15.

versa por átomos de halógeno (en particular, átomos de cloro), trifluorometilo, nitro-alcóxilo y alkilo.

20.

Como los agentes citados en este exordio pueden combatirse los siguientes géneros y especies de gasterópodos: caracol común o comestible (Helix), babosa (Arion), caracol de la ensalada, limaza (Limax), caracol del campo (Deroceras) y los gasterópodos que transmiten el agente patógeno



= 6 =

337700

de la bilharziosis o que sirven de huésped intermedio, como Planorbis, Bulinus, Biomphalaria, Australorbis glabratus, etc.

5. Los compuestos no sólo actúan contra los propios gasterópodos, sino también contra sus huevos.

10. Los agentes mencionados al principio pueden formularse de las maneras más distintas. Se los emplea ventajosamente en forma de "polvo humectable". Dado que las materias activas son, por lo general, sustancias sólidas, se las puede moler finamente junto con una materia de vehículo (por ejemplo, dióxido de silicio, bol, tierra de diatomáceas, caolín, etc.) y humectantes y emulgentes, y luego diluir con agua de la manera que se quiera, para obtener dispersiones estables.

15. Las materias activas que contienen grupos funcionales ácidos pueden utilizarse en forma de sales alcalinas, alcalinotérreas, amónicas o alquilamónicas; y las que contienen grupos funcionales básicos, en forma de sales con ácidos inorgánicos u orgánicos.

20. Las materias activas de la fórmula I son en su mayor parte conocidas. Se las puede preparar por los métodos acostumbrados para la preparación de urea. El método preferido consiste en hacer reaccionar una amina con un isocianato en un disolvente carente de grupos hidroxíli-



= 7 =

337700

cos, eventualmente en presencia de bases terciarias como la trietilamina, la trimetilamina, la trietilendiamina, etc.

EJEMPLO 1.

5. N-4-clorobencil-N'-4-cloro-3-trifluorometilfenilurea

10. En una solución de 21,3 g de 4-clorobencilamina en 100 cc de dioxano se instila, agitando, una solución de 32,2 g de isocianato de 4-cloro-3-trifluorometilfenilo en 50 cc de dioxano. Al cabo de 30 minutos, por adición de 500 cc de agua, se precipita un producto que puede ser recristalizado en alcohol. Rendimiento, 43 g. Punto de fusión 159-160,5°C (con calentamiento rápido de la muestra para fusión).

15. EJEMPLO 2.

N-3,4-diclorobencil-N'-3,4-diclorofenil-tiourea

20. 21,3 g de clorhidrato de 3,4-diclorobencilamina se tratan en 150 cc de acetonitrilo con 14 cc de trietilamina. En la suspensión que se origina se instilan, agitando, 20,4 g de isotiocianato en 20 cc de acetonitrilo. La temperatura sube entonces hasta unos 35°C y el contenido del matraz se vuelve límpido. Al cabo de unas 2 horas, se agita la solución reaccional en unos 500 cc de agua, se recoge el precipitado originado y se le recristaliza en alcohol. Rendimiento, 33 g. Punto de fusión 133,5-134°C.

25.



= 8 =

337700

EJEMPLO 3.

a) Se preparó una mezcla que contenía estos componentes:

5.	bolus alba	25%
	SiO ₂ (Hisil)	20%
	materia activa	50%
	emulgente (INVADIN JFC)	3,5%
	humectante (ULTRAVON C)	1,5%.

10. El conjunto se molió finamente en el molino de bolas. Se obtuvo así un polvo de muy buena dispersibilidad en agua (W.P.).

EJEMPLO 4.

15. Con 25 g de un emulgente soluble en xileno, se disolvieron en 100 g de xileno 50 g de materia activa y se completó la solución con xileno hasta 200 g. Se obtuvo así un concentrado de emulsión (EC) al 25%, diluible con agua como se quiera.

EJEMPLO 5.

20. Se ensayeron preparados en forma de EC (concentrado de emulsión) o WP (polvo humectable), como soluciones en DMF (dimetilformamida) o en DMSO (sulfóxido de



= 9 =

337700

dimetilo, las soluciones se diluyeron con acetona hasta una concentración de 1000 ppm. De esta solución generatriz se añadió la cantidad necesaria directamente a 200 cc de agua. La LC se determinó con la siguiente serie de diluciones aproximativas:

ppm 6 - 3 - 1,5 - 0,75 - 0,38 - 0,19 - 0,1.

Todos los preparados compuestos con DMF o DMSO se formularon según el esquema siguiente: 0,5 g de sustancia pura + 0,5 cc de emulgente (Tween 80) disueltos en 5 cc de DMF. La mayoría de las sustancias se disolvieron rápidamente. La solución se completó luego con acetona. Cuando 5 cc de DMF no bastaron para formar una solución, se completó con DMF hasta 10 cc. Cuando se evidenció que la DMF no era apropiada como disolvente, se completó con DMSO hasta 10 cc y, excepcionalmente, hasta 20 cc.

8 gasterópodos (*Australorbis glabratus*) con cáscara de 1 a 1,5 cm de diámetro se mantuvieron durante 24 horas en 450 cc de una dispersión acuosa que contenía 6 ppm de sustancia activa, a 20-22°C. Después de este tratamiento, se trasladaron los gasterópodos a agua fresca y se los examinó en olla al cabo de 48 horas. Cuando se comprobó un exterminio del 100%, se siguió adelante con la dilución, en la forma que antes se ha descrito.

Se obtuvieron los siguientes valores:

337700



Compuesto	Punto de fisión en °C	Formulación	IC 100
5. <chem>CC1=CC=C(C=C1)NC(=S)NC(C2=CC=C(C=C2)Cl)C3=CC=C(C=C3)C(F)(F)F</chem>	143 - 145	DMF	0,2
10. <chem>ClC1=CC=C(C=C1)CCNC(=S)NC(C2=CC=C(C=C2)Cl)C3=CC=C(C=C3)Cl</chem>	174	DMF	0,2
<chem>ClC1=CC=C(C=C1)CCNC(=O)NC(C2=CC=C(C=C2)C(F)(F)F)C3=CC=C(C=C3)Cl</chem>	159 - 160	DMF	0,4
15. <chem>ClC1=CC=C(C=C1)CCNC(=S)NC(C2=CC=C(C=C2)Cl)C3=CC=C(C=C3)Cl</chem>	134	DMF	0,4
<chem>ClC1=CC=C(C=C1)CCNC(=S)NC(C2=CC=C(C=C2)Cl)C3=CC=C(C=C3)Cl</chem>	158 - 159	DMF	0,4
20. <chem>ClC1=CC=C(C=C1)CCNC(=S)NC(C2=CC=C(C=C2)C)C3=CC=C(C=C3)C</chem>	127	DMF	0,75
25. <chem>ClC1=CC=C(C=C1)NC(=S)NC(C2=CC=C(C=C2)[N+](=O)[O-])C3=CC=C(C=C3)C(F)(F)F</chem>	180 - 182	DMF	0,75

337700



Compuesto	Punto de fusión en °C	Formulación	IC 100
5. <chem>Clc1ccc(cc1)CCNC(=S)Nc2ccc(Cl)c(C)c2</chem>	142 - 143	DMF	2
10. <chem>Clc1ccc(Cl)cc1CCCN(C)C(=S)Nc2ccc(Cl)c(Cl)c2</chem>	98 - 99	DMF	2
15. <chem>Clc1ccc(Cl)cc1CCNC(=O)Nc2ccc(C(F)(F)F)c(C(F)(F)F)c2</chem>	209	DMF	3
20. <chem>Clc1ccc(Cl)cc1CCNC(=O)Nc2ccc(Cl)c(Cl)c2</chem>	200 - 201	DMF	3
25. <chem>N=C(S)c1ccc(cc1)NC(=S)Nc2ccc(C(F)(F)F)c(C(F)(F)F)c2</chem>	122	DMF	3
30. <chem>Clc1ccc(C(F)(F)F)cc1NC(=S)NCC</chem>	71,5 -	EC 10	3
35. <chem>Clc1ccc(Cl)cc1NC(=O)NCC(C)C(C)C</chem>	66	EC 10	3

337700



Compuesto	Punto de fusión en °C	Formulación	LC 100
5. <chem>Cc1ccc(NC(=O)Nc2cc(C(F)(F)F)cc2F)c1</chem>	121 - 123	WP 50	6
<chem>Clc1ccc(NC(=S)NCCc2ccc(Cl)cc2)cc1</chem>	162 - 163	DMF	0,4
10. <chem>Cc1ccc(NC(=S)NCCc2cc(Cl)c(Cl)cc2)cc1C(F)(F)F</chem>	168 - 169	DMF	0,2
15. <chem>Cc1ccc(NC(=S)NCCc2ccc(Cl)cc2)cc1C(F)(F)F</chem>	172 - 173	DMF	0,2
20. <chem>Cc1ccc(NC(=S)N(C)OC)cc1</chem>		DMF	3
20. <chem>Cc1ccc(NC(=O)Nc2cc(C(F)(F)F)cc2F)cc1C(F)(F)F</chem>	235	DMF	0,4
25. <chem>Cc1ccc(NC(=O)Nc2cc(C(F)(F)F)cc2F)cc1C(F)(F)F</chem>	203	DMF	3

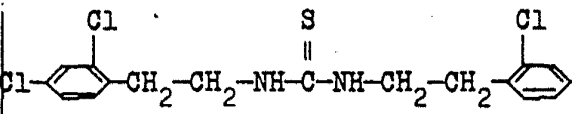
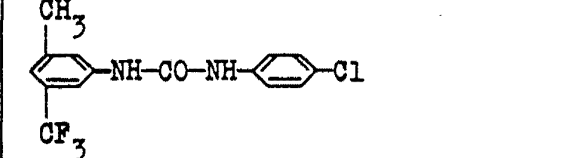
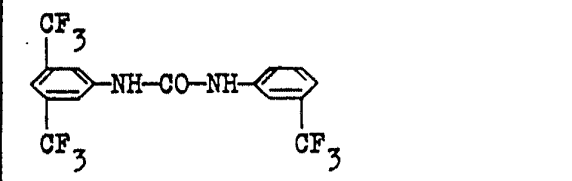
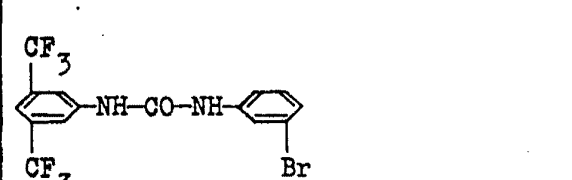
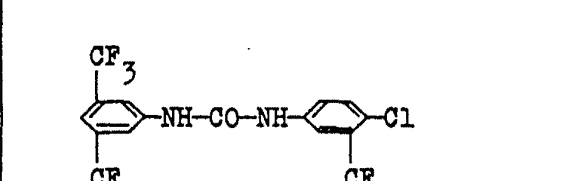
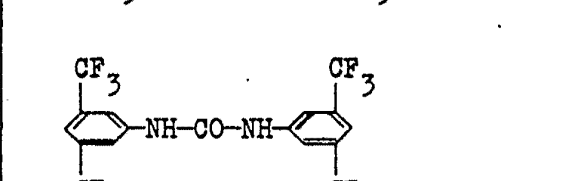
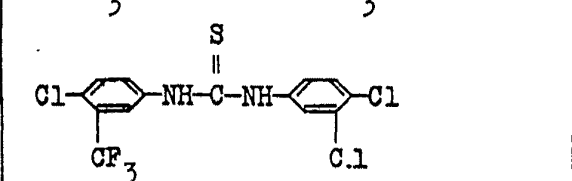
337700



Compuesto	Punto de fusión en °C	Formulación	IC 100
5. <chem>Clc1ccc(NC(=S)NCCc2ccc(Cl)cc2)c(Cl)c1</chem>	100 - 103	DMF	0,75
<chem>FC(F)(F)c1ccc(NC(=S)NCC)cc1C(F)(F)F</chem>	103 - 104	WP 50	3 -
10. <chem>c1ccc(cc1)CCCN(C(=S)Nc2ccc(Cl)c(Cl)c2)C</chem>	62	DMF	3 -
<chem>Cc1ccc(C)cc1CN(C(=S)NCCc2ccc(C)c(C)c2)C</chem>	102 - 103	DMF	3
15. <chem>Clc1ccc(NC(=S)NCCc2ccc(Cl)cc2)c(Cl)c1</chem>	125 - 127	DMF	1,5
<chem>Clc1ccc(NC(=S)NCCc2ccc(Cl)cc2)c(Cl)c1</chem>	180 - 181	DMF	3 -

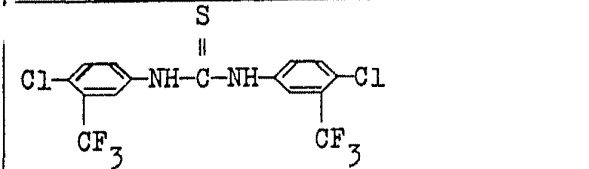
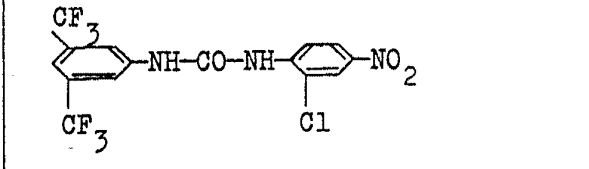
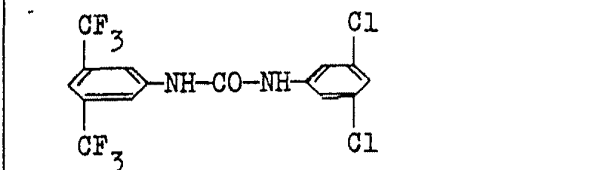
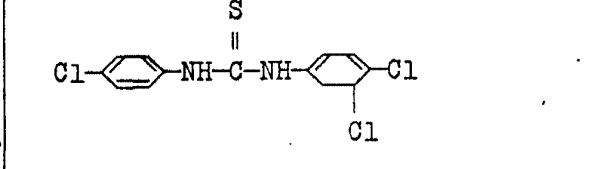
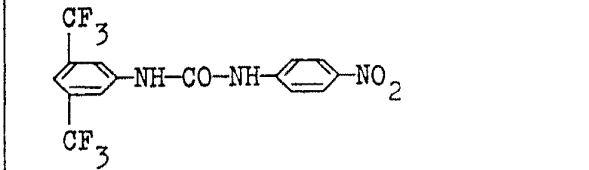
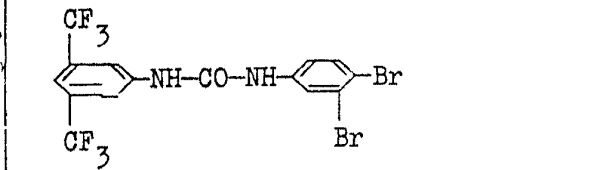
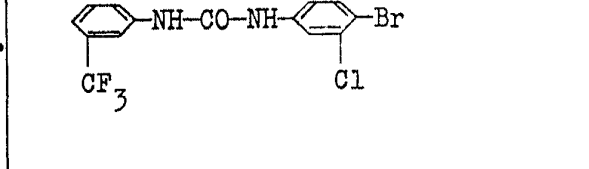
337700



	Compuestos	Punto de fusión en °C	Formulación	IC 100
		122 - 124	DMF	3
5.		214 - 216	DMF	0,75
10.		165 - 167	DMF	0,19
15.		174 - 175	DMF	0,75
20.		177 - 178	DMSO	0,2
20.		253 - 256	DMF	0,38
25.		157 - 158	DMF	0,38

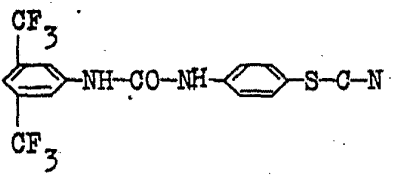
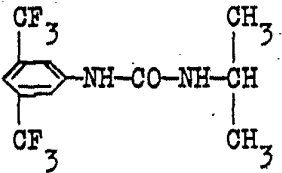
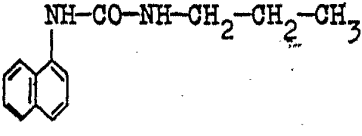
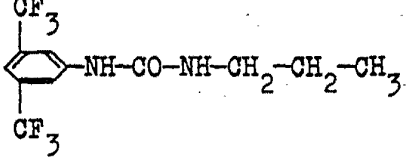
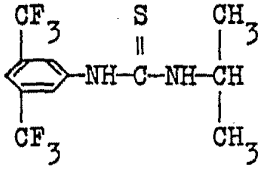
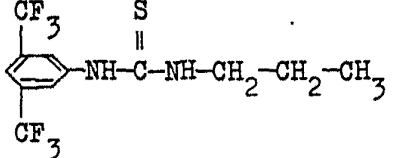
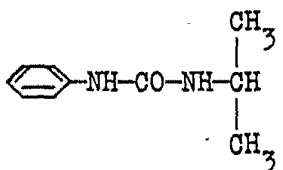
337700



	Compuestos	Punto de fusión en °C	Formulación	LC 100
5.		165 - 166,5	DMF	0,38
		211 - 212	DMF	0,38
10.		219 - 219,5	DMF	0,75
15.		157,5	DMF	0,75
		300 - 305	DMF	0,75
20.		232	DMF	1,5
25.		187	DMF	1,5



337700

	Compuesto	Punto de fusión en °C	Formulación	IC 100
5.	 <chem>CN(C)S(=O)(=O)Nc1cc(C(F)(F)F)c(C(F)(F)F)c1</chem>	204 - 205	DMF	3
10.	 <chem>CN(C)C(=O)Nc1cc(F)c(F)c1</chem>	175 - 177,5	DMF	3
15.	 <chem>CCN(C)C(=O)Nc1cccc2ccccc12</chem>	191 - 192	DMSO	3
20.	 <chem>CCN(C)C(=O)Nc1cc(F)c(F)c1</chem>	137 - 138	DMF	1,5
25.	 <chem>CN(C)C(=O)Nc1cc(F)c(F)c1</chem>	161,5 - 162	DMF	3
20.	 <chem>CCN(C)C(=O)Nc1cc(F)c(F)c1</chem>	124,5 - 126	DMF	3
25.	 <chem>CN(C)C(=O)Nc1ccccc1</chem>	157 - 158	DMF	3

337700



Compuesto	Punto de fusión en °C	Formulación	LC 100
5. <chem>CC(C)NC(=S)Nc1ccc(Cl)c(C(F)(F)F)c1</chem>	133 - 134	DMF	3
10. <chem>O=C(Nc1ccc(Cl)c(Cl)c1)Nc2ccc(Oc3ccc(Cl)c(Cl)c3)cc2</chem>	172,5-173,5	DMF	3
10. <chem>FC(F)(F)c1ccc(NC(=O)Nc2ccc(Cl)c(Cl)c2)cc1</chem>	227	DMF	1,5
15. <chem>FC(F)(F)c1ccc(NC(=O)Nc2ccc(Oc3ccccc3)c(Cl)c2)cc1</chem>	186 - 187	DMF	3
15. <chem>FC(F)(F)c1ccc(NC(=S)Nc2ccc(Cl)c(Cl)c2)cc1</chem>	138 - 139	DMF	1,5
20. <chem>FC(F)(F)c1ccc(NC(=S)Nc2ccc(Cl)c(C(F)(F)F)c2)cc1</chem>	138,5-139	DMF	0,75

337700



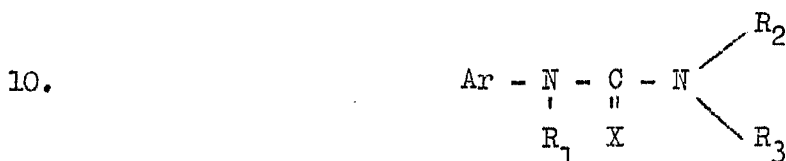
Compuesto	Punto de fusión en °C	Formulación	LC 100
5. <chem>Cc1ccc(NC(=S)Nc2ccc(C(F)(F)F)c2)cc1C(F)(F)F</chem>	184,5-186	DMF	0,75
10. <chem>Cc1ccc(NC(=S)Nc2ccc(Cl)c2)cc1Cl</chem>	144 - 145	DMF	0,75
10. <chem>Cc1ccc(NC(=S)Nc2ccc(Cl)cc2)cc1C(F)(F)F</chem>	150 - 151	DMF	0,75
15. <chem>Cc1ccc(NC(=O)Nc2ccc(C#N)cc2)cc1C(F)(F)F</chem>	252 - 253	DMF	3
20. <chem>Cc1ccc(NC(=O)Nc2ccc(SC)cc2)cc1C(F)(F)F</chem>	158 - 159,5	DMF	1,5
20. <chem>Cc1ccc(NC(=S)Nc2ccc(SC)cc2)cc1C(F)(F)F</chem>	125 - 127	DMF	3
25. <chem>Cc1ccc(NC(=S)NCC=C)cc1Cl</chem>	86 - 89	DMF	3



NOTA

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patentes suizas núms. 3294/66 del 8.3.66 y 1609/67 del 3.2.67, existiendo en ellas unidad de invención.

1. Procedimiento para preparar agentes molusquicidas, especialmente caracoles de agua, caracterizado porque comprende incorporar, como materia activa, un compuesto de la fórmula



en la que

- Ar representa un grupo arílico o aralquílico,
R₁ representa hidrógeno o un grupo alquílico inferior,
R₂ representa un átomo de hidrógeno, un grupo alifático, un grupo aromático o un grupo aralifático y
R₃ representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alcoxi o alquílico inferior, y
X representa un átomo de oxígeno o de azufre,

337700



a un vehículo apropiado.

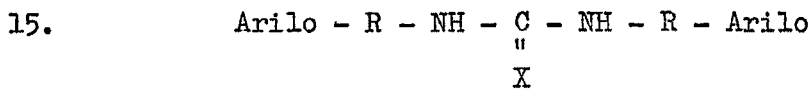
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el grupo alifático que R₂ puede representar, es un grupo alquílico, un grupo alquenílico, halogenoalquílico, halogenoalquenílico, alcoxialquílico o cian alquílico.

5.

3. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que Ar es un grupo arílico, que está sustituido por uno o más átomos de halógeno, grupos alquílicos, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, hidroxilo, tiol, aciloxi o aciltio, o por uno o

10. más grupos -CF₃, -CN, -NO₂, SCN, SO₂-N $\begin{matrix} \diagup A \\ \diagdown A' \end{matrix}$, -CO-N $\begin{matrix} \diagup A \\ \diagdown A' \end{matrix}$, -COCA o -COA, donde A y A' representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquílico inferior.

4. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el ingrediente activo es un compuesto de la fórmula



en la que

Arilo representa un grupo arílico monocíclico o policíclico, que puede estar sustituido por un

20. átomo de halógeno, un grupo alquílico, CF₃, nitrógeno o SCN, y

R representa un grupo alquilénico, opcionalmente

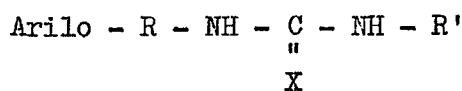


337700

insaturado, que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, o uno o los dos símbolos R representa el enlace directo entre arilo y NH y

X representa un átomo de oxígeno o de azufre.

5. 5. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el ingrediente activo es un compuesto de la fórmula



en la que

10. Arilo representa un grupo fenílico, un grupo naftílico o metanoindanílico, que puede estar sustituido por un átomo de halógeno, un grupo alquílico, alcoxi, nitro, CF_3 o SCN y
15. R representa un grupo alquilénico, opcionalmente insaturado, que tiene de 1 a 4 átomos de carbono o el enlace directo entre arilo y NH, y

en la que

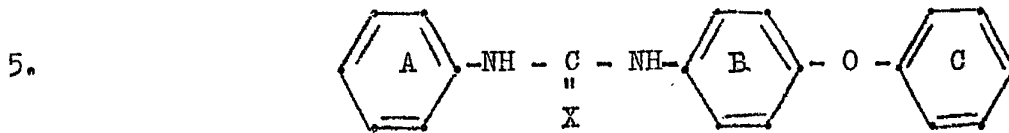
- R' representa un grupo alifático, que tiene de 3 a 7 átomos de carbono, y
20. X representa un átomo de oxígeno o de azufre.

6. Procedimiento, según la reivindicación 5, en el que el átomo de halógeno es cloro o bromo.



337700

7: Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el ingrediente activo es un compuesto de la fórmula

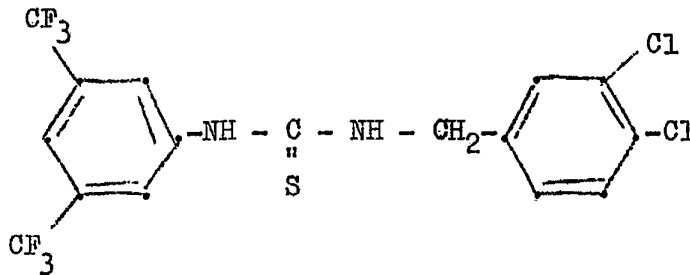


en la que

- X representa un átomo de oxígeno o de azufre y
10. los núcleos fenílicos A, B y C pueden estar sustituidos por átomos de halógeno, grupos trifluorometílicos, nitro, alcoxi y alquílicos.

8. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el ingrediente activo es un compuesto de la fórmula

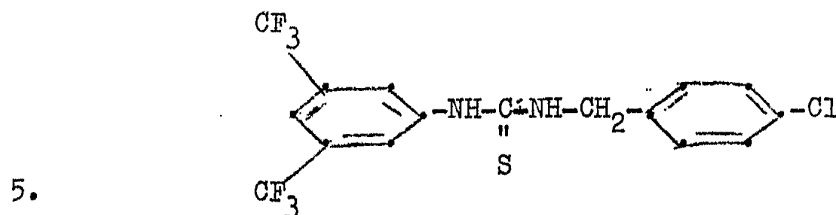
15.





337700

9. Procedimiento, según la reivindicación 1, en el que el ingrediente activo es un compuesto de la fórmula



10. Procedimiento para preparar agentes molusquicidas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 23 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 7 de Marzo de 1967
p.a.

JAIMÉ ISERN

Firmado: JOSÉ RODRÍGUEZ