

364114

Case 6398/E

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE C-07	A-01
SUBCLASE D	N



PATENTE  
DE  
INVENCION

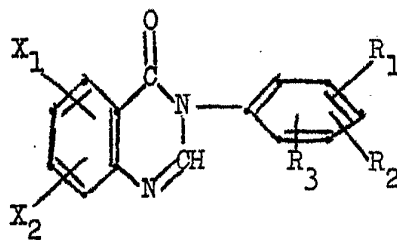
364114

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN AGENTE ANTIPARASITARIO" a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un agente antiparasitario que contiene, como componente activo, un compuesto de la fórmula general



(I)

en la que

POOR  
QUALITY

364114



$X_1$  y  $X_2$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, un grupo de alquilo inferior, un grupo de alcoxilo inferior o un grupo de alquiltio inferior,

5.

mientras que

$R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan cada uno hidrógeno, halógeno, un grupo de  $-CF_3$ ,  $-NO_2$ ,  $-CN$ , alquilo inferior, alcoxilo inferior, carboalcoxilo inferior o acilamino inferior, o un radical de fenoxilo, insustituido o halogenado,

10.

así como, eventualmente, uno o más todavía de los aditivos siguientes: disolventes, diluentes, emulgentes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes, aglutinantes y asimismo, eventualmente, todavía otros agentes antiparasitarios conocidos.

15.

En la fórmula (I),  $X_1$  y  $X_2$  representan cada uno un átomo de hidrógeno o de halógeno o un radical de alquilo inferior, de alcoxilo inferior o de alquiltio inferior; por consiguiente,  $X_1$  y  $X_2$  pueden ser iguales o diferentes. Por halógeno debe entenderse aquí tanto

20.

flúor, bromo y yodo como, en particular, cloro. Los radicales de alquilo, alcoxilo y alquiltio inferior presentan de 1 a 4, y preferentemente de 1 a 2, átomos de carbono. Sin embargo, se obtienen compuestos especialmente eficaces cuando  $X_1$  y  $X_2$  denotan cada uno un átomo

25.

de hidrógeno.

364114



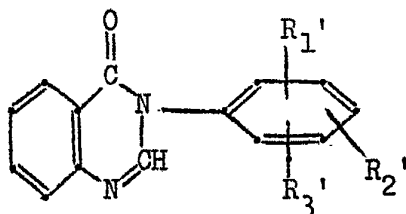
- Los símbolos  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan cada uno un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo de  $F_3C$ , de  $O_2N$ , de  $NC$ , de alquilo inferior, de carboalcoxilo inferior, de acilamino inferior o de fenoxilo haligenado o insubstituído.  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  pueden por lo tanto ser iguales o diferentes y el núcleo fenílico respectivo puede en consecuencia, según el significado de los símbolos  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$ , estar insubstituído o contener hasta tres, pero preferentemente dos, substituyentes. La posición de estos substituyentes en el núcleo fenílico en la que se quiera. Pero se prefieren las posiciones 2,3, 2,5 y 2,6.  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  pueden, entre otras cosas, representar un átomo de halógeno o un grupo de alquilo inferior, de alcoxilo, de carboalcoxilo, de acilamino o de fenoxilo halogenado e insubstituído.
5. En tal caso deben entenderse por halógeno flúor y yodo, y preferentemente cloro y bromo. Los grupos de alquilo y alcoxilo inferior presentan de 1 a 4, y preferentemente de 1 a 2, átomos de carbono. También los grupos de carboalcoxilo inferior presentan en el grupo alcoxílico de 1 a 4, y preferentemente de 1 a 2, átomos de carbono. En los grupos de acilamino inferior, la porción de ácido se deriva de un ácido alifático inferior, insaturado o, preferentemente, saturado, que presenta una cadena de carbono con 1 a 4, y preferentemente 1 a 2, átomos de carbono. Los radicales de fenoxilo halogenados pueden pre-
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



364114

sentar de 1 a 5, y preferentemente de 1 a 2, átomos de halógeno. En calidad de átomos de halógeno entran en cuenta los átomos de flúor, de bromo, de yodo y, en particular, de cloro.

5. Compuestos particularmente apropiados, según el invento deben atribuirse por lo tanto a la fórmula



(II)

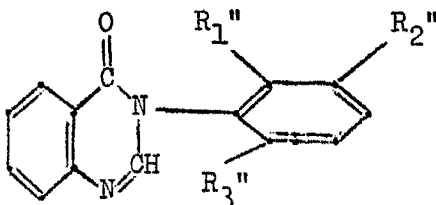
10.

en la que

$R_1'$ ,  $R_2'$  y  $R_3'$  representan cada uno un átomo de hidrógeno, de cloro o de bromo o un grupo de  $F_3C$  o de alquilo inferior; el grupo de alquilo presenta en este caso de 1 a 4, y en particular 1 a 2, átomos de carbono.

15.

De los compuestos de la fórmula (II) se hallan en primer término los que corresponden a las fórmulas

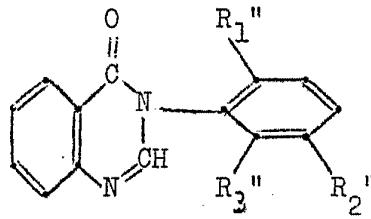


(IIIa)

20.



364114



(IIIb)...

5. en las que

$R_1''$  representa un átomo de cloro o un grupo de metilo,

mientras que

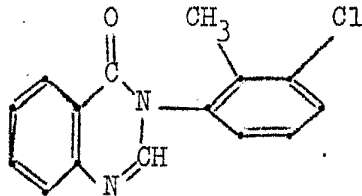
$R_2''$  y  $R_3''$  representan cada uno un átomo de hidrógeno

10.

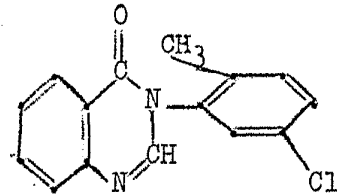
o de cloro o un grupo de metilo,

Interés muy particular tienen aquí los compuestos de las fórmulas

15.



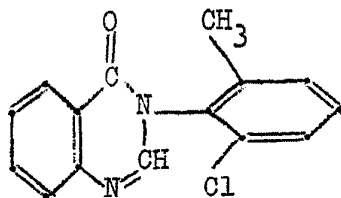
(IVa)



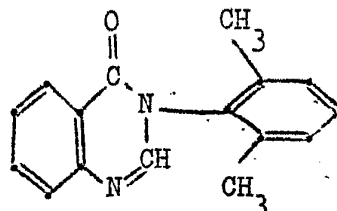
(IVb)



5.

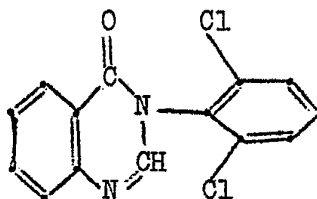


(IVc)



(IVd)

10.



(IVe)

15.

Las materias activas definidas por las fórmulas I a IVe son nuevas 3-fenil-4-quinazolonas. El invento se refiere pues también a los propios compuestos.

20.

Las nuevas materias activas de la fórmula (I) se preparan por reacción de un anhídrido de ácido isatónico, eventualmente substituido en el núcleo fenílico, con una anilida y un éster alquílico inferior de ácido ortofórmico. La reacción se efectúa con ventaja en ca-

364114



liente. Se puede actuar en presencia o no de un disolvente. Además, el propio éster alquílico de ácido ortofórmico empleado para la reacción puede servir de disolvente.

5. Los compuestos de la fórmula (I) se distinguen por marcada acción biocida, en especial contra las bacterias y los hongos fitopatógenos, como en particular el tizón. Una característica destacada es su excelente acción sistémica. Pero además son también eficaces contra
10. los insectos, los representantes del orden Acarina (como, por ejemplo, las garrapatas y los ácaros hiladores) y los gasterópodos. Asimismo, algunos representantes de la fórmula (I) manifiestan acción tranquilizantes sobre el ganado. Tales compuestos pueden emplearse en la cría de
15. engorde.

- Las nuevas materias activas de este invento pueden aplicarse solas o junto con otros compuestos de acción biocida, como en particular los fungicidas. A título de ejemplos de tales fungicidas cabe señalar, entre
20. otros; los tiocarbamatos (por ejemplo, maneb, zineb, ferham y ziram), los tiuramos (como TMTD, DPTD y metiram) los cloronitrobenzenos, el captano, la ditianona, la dodina, el caratano, la wepsina, etcétera.

- Los nuevos agentes pueden aplicarse de la
25. manera más diversa; por ejemplo, en forma de solución para

364114



- aspersiones, en forma de polvos de espolvoreo, en forma de granulados, etcétera. También es posible, por ejemplo, regar con una solución o dispersión de una materia activa las raíces de la planta en tratamiento o incorporar al terreno un granulado empapado con una materia activa.
- 5.

- Puede producirse sprays acuosos a base, por ejemplo, de un concentrado emulgible o de un polvo humectable. Por ejemplo, puede prepararse un concentrado emulgible apropiado a partir de unas 25 partes de un compuesto de la fórmula (I), 40 a 50 partes de alcohol diacetónico o de isoforona, 20 a 30 partes de un producto de petróleo aromático, de xileno, de tolueno o de una mezcla de tales disolventes y 2 a 10 partes de uno o varios emulgentes. También pueden emplearse pequeñas cantidades de un agente que favorezca la formación de una solución homogénea, como metanol, metoximetanol o butoximetanol.
- 10.
- 15.

- Puede prepararse un emulgente apropiado a partir, por ejemplo, de 1 a 1,5 partes de calcio o sodio dodecilbencensulfónicos, 2,5 a 4 partes de un octil- nonil-fenoxi-polietoxietanol y asimismo 0,5 a 1 parte de metanol y 0 a 0,8 partes de xileno. La mezcla resultante se añade a los disolventes y al cuerpo activo de la fórmula (I) en la proporción cuantitativa que se ha indicado antes. Pero también pueden emplearse uno o más agentes
- 20.
- 25.



364 114

- tensioactivos. Según el deseo y la conveniencia, puede emplearse cualquiera de tales agentes, como un emulgente níonico o catiónico o un emulgente no iónico soluble en los disolventes. En lugar del agente no iónico citado
5. antes que se deriva de un alquilfenol y óxido de etileno no pueden emplearse, por ejemplo, condensados de óxido de etileno con alcoholes, ácidos carboxílicos, fenoles o aminas de cadena larga. En el comercio se hallan compuestos de todas estas clases. También pueden hallar
  10. empleo en la formulación de preparados autoemulgentes los condensados no iónicos de polialcoholes y ácidos grasos o de polialcoholes y ácidos grasos y un ácido formador de resina, como el ácido ftálico o el ácido abietínico. Agentes aniónicos típicos son los hecho a base
  15. de sulfonatos, sulfatos o sulfosuccinatos de alcohol. Agentes tensioactivos catiónicos solubles en los disolventes son, por ejemplo, el cloruro de oleil-bencildimetilamonio o el cloruro o bromuro de dodecil-bencil-trimetilamonio. De esto se ve que el carácter del emulgente carece
  20. en detalle de importancia especial, con tal de que sea soluble en la solución de la materia activa en uno o varios disolventes orgánicos inertes.

- Puede observarse un polvo humectable si se recoge una materia activa de la fórmula (I) en un disolvente volátil (como, por ejemplo, la acetona) y se junta
- 25.

364114



- con una materia sólida finamente pulverulenta (como el caolín, la pirofilita o la tierra de diatomáceas), con evaporación del disolvente. El polvo se calienta con pequeñas cantidades de uno o varios humectantes y dispersantes. Una composición típica consta, por ejemplo, de 20 partes de una materia activa de la fórmula (I) y 77,5 partes de una o más materias sólidas finamente pulverulentas, 0,5 partes de un humectante (como un octil-fenoxi-polietoxietanol) y 2 partes de sal sódica del ácido metilen-bis-naftalin-sulfónico.
- 5.
- 10.

- Pueden prepararse polvos de espolvoreo con un contenido de 5 a 10% de la materia activa, mediante dilución de un polvo humectable de dicho tipo con un vehículo sólido finamente pulverulento, Si se desea, puede omitirse el humectante. También el dispersante puede omitirse, si se desea, o reemplazarse por otro.
- 15.

- Cada uno de los preparados fungicidas que se han descrito antes contiene normalmente un vehículo y, en la mayoría de los casos, un agente tensioactivo.
- 20.

- El contenido de materia activa de los nuevos agentes antiparasitarios puede variar dentro de amplios límites y es de 0,01 a 10 % en peso en los agentes diluidos y de 10 a 90 % en peso en los agentes concentrados.
- 25.

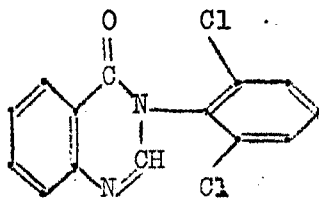


364114

EJEMPLO 1

En un matraz redondo dispuesto para la destilación se depositan 64,8 g de 2,6-dicloroanilina, 56 g de éster trietílico de ácido ortofórmico y 66,5 g de anhídrido isatonico. Se calienta durante la noche a una temperatura de baño de 160° C, mientras se arrastra por destilación, con una pizca de éster de ácido ortofórmico, el alcohol que se ha originado. Después del enfriamiento, se trata con 500 cc de isopropanol y 5 g de carbón activo y se calienta el conjunto en ebullición por 10 minutos. Con el enfriamiento se precipitan rápidamente cristales ligeramente teñidos de beige. Se obtiene así la materia activa de la fórmula

5.  
10.

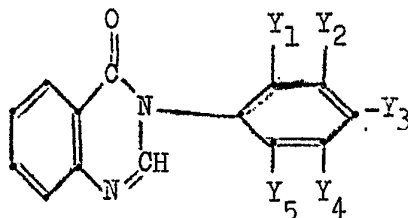


15.

que funde a 150-153°C. El rendimiento asciende a 99 g o sea el 86 % de la teoría. (Materia activa nº 1).

20.

De manera análoga a la descrita antes pueden prepararse las materias activas de la fórmula



25.



364114

siguientes:

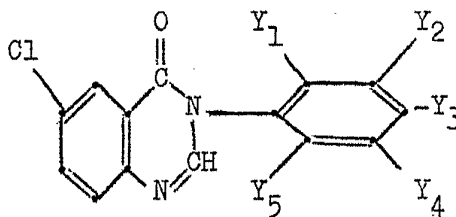
Com- pues- to Nº	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y <sub>3</sub>	Y <sub>4</sub>	Y <sub>5</sub>	Punto de fusión en °C.
5.	2	H	H	H	H	134-134,5
	3	H	H	H	Cl	159-160
	4	H	H	H	Br	150-151
	5	H	H	H	CF <sub>3</sub>	134-135
	6	H	H	H	Cl	CH <sub>3</sub> 117-120
	7	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> 150-152
10.	8	H	H	Cl	H	H 177-178
	9	H	H	Br	H	H 178-179
	10	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H 148-149
	11	H	H	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H 184-186
	12	H	H	NHCOCH <sub>3</sub>	H	H 215-216
15.	13	H	H	OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl(p)	H	H 199-200
	14	H	H	OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl(o)	H	H 112-114
	15	H	H	Cl	H	Cl 169-170
	16	H	H	Cl	H	CH <sub>3</sub> 110-113
	17	H	H	Cl	H	OCH <sub>3</sub> 135-139
20.	18	H	H	CF <sub>3</sub>	H	Cl 174
	19	H	H	NO <sub>2</sub>	H	CN 169-173
	20	H	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub> aceite
	21	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	Cl 185-186
25.	22	H	H	Cl	Cl	H 198-201



364114

Com- pues- to Nº	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y <sub>3</sub>	Y <sub>4</sub>	Y <sub>5</sub>	Punto de fu- sión en°C
23	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	156-157
24	H	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H	198-199
25	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	128-131
5. 26	H	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	132-135
27	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	87-88
28	H	Cl	Cl	H	Cl	205-208
29	H	CH <sub>3</sub>	Cl	H	OCH <sub>3</sub>	147-152
30	Cl	H	H	H	CH <sub>3</sub>	119-122
10. 31	CH <sub>3</sub>	H	H	H	CH <sub>3</sub>	90-92
32	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	aceite

De manera análoga a la descrita en el ejemplo de  
preparación pueden prepararse también los compuestos  
15. de la fórmula



20.



364114

siguientes:

Com- pues- to Nº	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y <sub>3</sub>	Y <sub>4</sub>	Y <sub>5</sub>	Punto de fusión en °C
5. 33	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	105-107
34	H	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	124-128
35	H	H	Cl	CF <sub>3</sub>	H	195-198
36	H	CF <sub>3</sub>	H	H	Cl	136-140
37	H	CF <sub>3</sub>	H	CF <sub>3</sub>	H	239-242
38	Cl	H	H	H	Cl	84-87
10. 39	Cl	H	H	H	CH <sub>3</sub>	172-173
40	CH <sub>3</sub>	H	H	H	CH <sub>3</sub>	173-175

EJEMPLO 2

a) Agente de espolvoreo

15. Se muelen finamente partes iguales de una materia activa de este invento y de ácido silícico precipitado. De este polvo, por mezcla con caolín o talco, pueden prepararse agentes de espolvoreo, preferentemente con un contenido de materia activa de 1 a 6%.

20. b) Polvos para aspersiones

Para preparar un polvo para aspersiones se mezclan y muelen finamente los compuestos siguientes,



364114

por ejemplo:

- 50 partes de materia activa según este invento
- 5 partes de Hisil (ácido silícico muy adsorbente)
- 40 partes de Bolus alba (caolín)
- 5. 3,5 partes de producto de reacción de p-terciocetil-  
fenol y óxido de etileno
- 1,5 partes de sodio 1-bencil-2-estearil-bencimidazol-  
6,3'-disulfónico.

c) Concentrado de emulsión

- 10. Las materias activas de buena solubilidad  
pueden formularse también como concentrado de emulsión  
procediendo a mezclar:

20 partes de materia activa

70 partes de xileno

- 15. 10 partes de una mezcla de un producto de reacción  
de un alquilfenol con óxido de etileno  
y dodecibencensulfonato cálcico.

Al diluir con agua hasta la concentración  
deseada, se origina una emulsión apta para aspersiones.

20. EJEMPLO 3

Los compuestos que se reseñan en la tabla  
de abajo se distinguen por su acción contra los hongos  
del tizón genuino.

= 16 =

364114



Se cultivaron en el invernadero unas plantas de pepino (*Cucurbita pepo* L.) y se rociaron o regaron profilácticamente, una sola vez, con caldos acuosos de los preparados que tenían 0,1 % de materia activa. Dos días después del tratamiento se inficionaron las plantas con esporas de *Erysiphe cichoriacearum* D.C. y al cabo de 12 a 14 días se evaluó el ataque de los hongos. Se obtuvieron los resultados siguientes:

Acción contra el *E. cichoriacearum* en %

Materia activa	Aplicación residual	Aplicación a las raíces
Nº		
1	95	100
26	95	95
7	95	95
15. 31	30	100
controles no tratados	0	0

#### EJEMPLO 4

Empezando a mediados de abril, y en intervalos de unos 10 días, se rociaron 11 veces con dispersiones acuosas de diversa concentración de la materia activa



364114

nº 35 unos injertos de calabaza vinatera de 3 años, durante el período de vegetación. Se trataron 3 arbolillos por preparado. El caldo de aspersion se obtuvo dispersando en agua 0,1 % de materia activa. Se necesitó 1 litro de caldo de aspersion por árbol

5.

A mediados de junio se comprobó el ataque de la Podospaera leucotricha (Ell. y Ev.) Salm., examinando en lo posible 25 brotes por árbol y 4 hojas por brote. En la tabla que sigue se expone el resultado comparado con el de dos preparados corrientes:

10.

Compuesto	Concentración en % de materia activa	Ø Promedio de hojas atacadas, por árbol
Compuesto 25	0,1	3
Morocide	0,05	3
Morestan	0,009	10
Controles	-	44

15.

NOTA

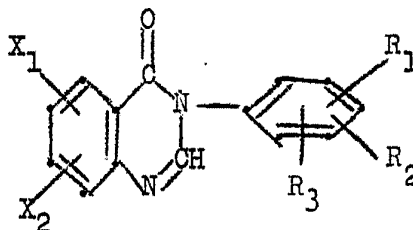


Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patentes suizas núms. 2779/68 del 27.2.68 y 1748/69 del 5.2.69.

5.

1. Procedimiento para la preparación de un agente antiparasitario, en especial un agente para combatir hongos fitopatógenos, caracterizado porque un componente activo de la fórmula

10.



15.

en la que

$X_1$  y  $X_2$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, un grupo de alquilo inferior, de alcoxilo inferior o de alquiltio inferior y

20.

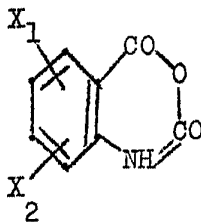
$R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan cada uno hidrógeno o halógeno o un grupo de  $F_3C$ , de  $O_2N$ , de  $NC$ , de alquilo inferior, de alcoxilo inferior, de carboalcoxilo inferior o de acilamino



inferior o un radical de fenoxilo sustituido o halogenado,

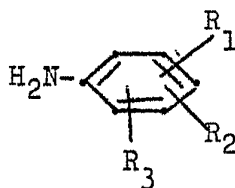
que puede prepararse eventualmente mediante reacci3n de un anh3drido de 1cido isat3nico de la f3rmula

5.



con una anilina de la f3rmula

10.

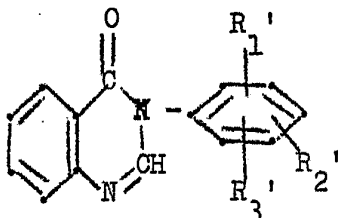


y con un 3ster alqu3lico inferior de 1cido ortof3rmico, en donde X1, X2, R1, R2 y R3 tienen la significaci3n indicada, se mezcla con uno o m1s disolventes, diluentes, dispersantes, emulgentes, humectantes, fijadores, espesantes y/o agentes antiparasitarios conocidos.

15.

20.

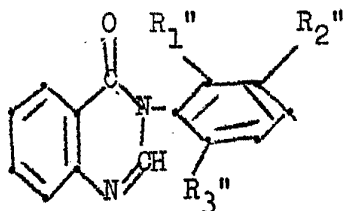
2. Procedimiento, seg3n la reivindicaci3n 1, caracterizado porque el componente activo es un compuesto de la f3rmula



5. en la que

$R_1'$ ,  $R_2'$  y  $R_3'$  significan cada uno, un átomo de hidrógeno, de cloro o de bromo, un grupo de  $F_3C$  o un grupo de alquilo inferior.

10. 3. Procedimiento, según la reivindicación 2, caracterizado porque el componente activo es un compuesto de la fórmula



15.

en la que

$R_1''$  representa un átomo de cloro o un grupo de metilo y

$R_2''$  y  $R_3''$  representa, cada uno, un átomo de hidrógeno o de cloro o un grupo de metilo.

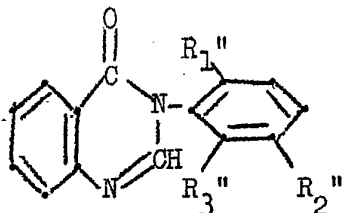
20.

4. Procedimiento, según la reivindicación 2,



caracterizado porque el componente activo es un compuesto de la fórmula

5.



en la que

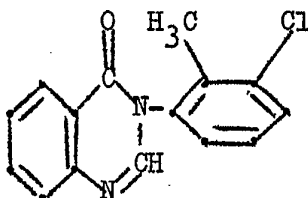
$R_1$  representa un átomo de cloro o un grupo de metilo y

10.

$R_2''$  y  $R_3''$  representan, cada uno, un átomo de hidrógeno o de cloro o un grupo de metilo.

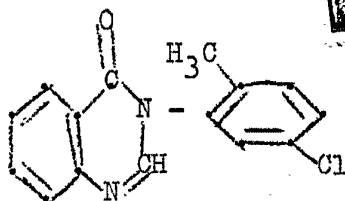
5. Procedimiento, según la reivindicación 3, caracterizado porque el componente activo es el compuesto de la fórmula

15.



20.

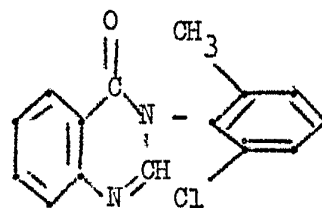
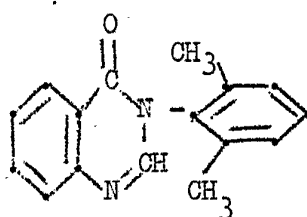
6. Procedimiento, según la reivindicación 4, caracterizado porque el componente activo es el compuesto de la fórmula



5.

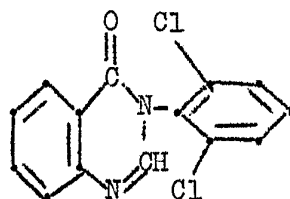
7. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 3 ó 4, caracterizado porque el componente activo es uno de los compuestos de las fórmula

10.



15.

o bien



8. Procedimiento para la preparación de un agente antiparasitario.

20.

Según se describe y reivindica en la presente

= 23 =

364114



memoria descriptiva que consta de 23 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 26 de Febrero de 1969

p.a.

JAME ISERN

FERNANDO ROQUE SANZ HERRERO