

384793

PATENTE DE INVENCION

SECCION	CLASIFICACION
CLASE <u>C01</u>	<u>A01</u>
SUBCLASE <u>D</u>	<u>N</u>

Le A 12 325-Sp

384793

22

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN MEDIO
ACARICIDA.

Solicitante FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT., entidad
alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk,
Alemania.

384793

22



1

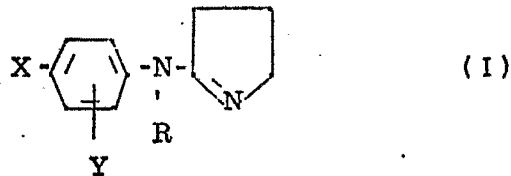
La presente invención se refiere a nuevas 2-fenilamino- Δ^1 -pirrolinas y a su aplicación para combatir ectoparásitos animales del grupo de los ácaros. -

5

Ya se ha dado a conocer que las arilamidinas, tales como por ejemplo la N-(3,4-diclorofenil)-N'-dimetil-acetamidina, son apropiadas para combatir ácaros (compárese: Patente francesa No. 1.504.840). -

10

Se ha encontrado que las nuevas 2-fenilamino- Δ^1 -pirrolinas de la fórmula



15

en la cual representan

X e Y halógeno o alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, bajo la condición de que por lo menos uno de estos restos debe ser un halógeno;

20

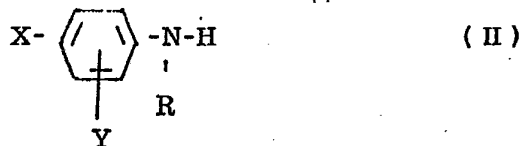
R alquilo o alqueno con hasta 8 átomos de carbono, así como sus sales, tienen propiedades acaricidas fuertes y pueden ser aplicadas para combatir ectoparásitos animales de la clase de los ácaros. -

25

Se obtienen las 2-fenilamino- Δ^1 -pirrolinas, si N-alquilanilinas de la fórmula



1

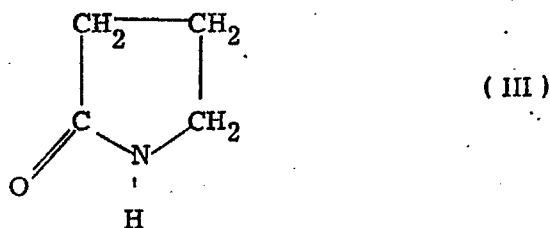


5

en la cual

X, Y y R tienen los significados arriba indicados, se condensan con pirrolidona-(2) de la fórmula

10



15

en presencia de agentes disociadores de agua, se los aislan en forma de sus sales de ácidos halogenhídricos o se los aislan en su forma libre y eventualmente entonces se los transforman en las sales deseadas. -

20

Sorprendentemente, las 2-fenilamino- Δ^1 -pirrolinas preparadas según el invento tienen un efecto acaricida mejor que las arilamidinas conocidas del estado de la técnica. - Por consiguiente, las sustancias preparadas según el invento representan un enriquecimiento de la técnica. -

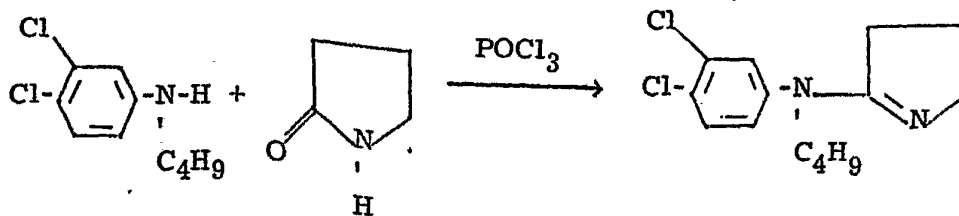
25

Si se utilizan N-butil-3,4-dicloroanilina y pirrolidona-(2) como sustancias de partida, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:

384793



1970



Las sustancias aplicadas como anilinas ya son conocidas y están definidas por la precitada fórmula (II). En esta fórmula, X e Y representan preferiblemente cloro, bromo y fluor, así como metilo y etilo. R representa alquilo o alquenido con preferiblemente hasta 6 átomos de carbono. -

Derivados de anilina apropiada para la síntesis de las sustancias activas son, por ejemplo:

- 15
- N-metil-3, 4-dicloroanilina,
 - N-etil-3, 4-dicloroanilina,
 - N-propil-2, 4-dicloroanilina,
 - N-butil-3, 4-dicloroanilina,
 - N-isobutil-3, 4-dicloroanilina
 - N-hexil-3, 4-dicloroanilina,
 - N-alil-3, 4-dicloroanilina,
 - N-crotil-3, 4-dicloroanilina,
 - N-metalil-3, 4-dicloroanilina,

así como los correspondientes derivados N-alquilo y N-alquenido de las siguientes aminas aromáticas:

- 25
- 2, 4-dicloro-anilina,
 - 3-bromo-4-cloro-anilina,
 - 2, 4-dibromo-anilina,

384793



- 1 4-bromo-3-cloro-anilina,
- 2-bromo-4-cloro-anilina,
- 4-bromo-2-cloro-anilina,
- 4-fluor-3-bromo-anilina,
- 5 4-fluor-2-bromo-anilina,
- 4-cloro-2-metil-anilina,
- 4-bromo-2-metil-anilina,
- 4-cloro-2-etil-anilina,
- 4-bromo-2-etil-anilina,
- 10 4-cloro-3-metil-anilina,
- 4-bromo-3-metil-anilina,
- 4-metil-3-cloro-anilina,
- 4-metil-3-bromo-anilina. -

15 La pirrolidona-(2) aplicada como sustancia de partida es generalmente conocida y está caracterizada terminantemente por la precitada fórmula (III). -

20 La reacción puede ser llevada a cabo en presencia de un diluyente inerte. Disolventes apropiados son hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno; hidrocarburos clorados, tales como clorobenceno, diclorobencenos y tetracloroetileno. De preferencia, sin embargo, se aplica la pirrolidona. (2) en exceso que entonces actúa como componente de reacción y al mismo tiempo como disolvente. -

25 Como agentes disociadores de agua encuentran aplicación preferiblemente halogenuros de ácidos inorgánicos, tales como oxiclорuro de fósforo, cloruro de tiosforilo,

384793 22 OCT 1978



1 tricloruro de fósforo, cloruro de tionilo, fosgeno, tetracloruro de
silicio y tetracloruro de estaño. -

Las temperaturas de reaccionar pue-
den variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja
5 entre 20° y 120°C, preferiblemente entre 40° y 100°C. -

Para la preparación de las substan-
cias activas primeramente se reunen todos los componentes de
reacción y recién entonces se calienta la mezcla de reacción a una
temperatura elevada, por ejemplo de 70° a 100°C. La reacción
10 queda terminada cuando cesa la disociación de ácido halogenhídri-
co. -

Las 2-fenilamino- Δ^1 -pirrolinas se
presentan como sales de ácidos halogenhídricos que son difícilmen-
te solubles en disolventes orgánicos. Pueden ser aisladas como ta-
15 les. Para la purificación, las bases libres pueden ser liberadas
por tratamiento con lejía acuosa sódica o potásica y destiladas
subsiguientemente. Para la preparación de cualesquiera sales,
las bases libres pueden hacerse reaccionar con los correspondien-
tes ácidos, por ejemplo con ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido
20 nítrico o ácido acético. -

Tanto las bases libres, como las sales
ejercen una fuerte acción acaricida, particularmente contra ácaros
que, como ectoparásitos, atacan animales domesticados, tales
como vacas, ovejas y conejos. Al mismo tiempo, las pirrolidinas
25 tienen una toxicidad baja para animales de sangre caliente. Por

384793



1913

1 una cría económica de ganado en las zonas atacadas existe una nece-
sidad urgente de productos, con los cuales pueden combatirse con
seguridad todos los estados de desarrollo, vale decir, larvas, nin-
fas, metaninfas y adultos también de cepas resistentes, por ejem-
5 pló del Genus Boophilus. Resistentes a un grado elevado contra los
productos hasta ahora empleados, a saber, los ésteres de ácidos
fosfóricos, son por ejemplo en Australia la cepa Ridgeland y la
cepa Biarra de Boophilus microplus. -

Las sustancias activas preparadas se-
10 gún el invento son igualmente bien eficaces contra las cepas tanto
normalmente sensibles, como también resistentes, por ejemplo de
Boophilus. Actúan en la aplicación usual al animal hospedero no so-
lamente en forma directamente destructora sobre todas las formas
parasitarias en el animal, sino también en forma fuertemente ovi-
15 cida sobre los adultos, con el resultado de que el ciclo de reproduc-
ción de las garrapatas tanto en la fase parasitaria sobre el animal,
sino también en la fase no parasitaria es interrumpido. La puesta
de huevos es ampliamente impedida, el desarrollo y la salida del
huevo son inhibidos. -

20 Según la forma de aplicación prevista,
las nuevas sustancias activas pueden ser transformadas en las
formulaciones usuales en la práctica, tales como por ejemplo so-
luciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados.
Estas formulaciones son producidas en forma conocida, por ejemplo
25 mezclándose las sustancias activas con diluyentes, vale decir, con

384793



1970

1 disolventes líquidos y/o sustancias sólidas de vehículo, eventual-
mente con el empleo concomitante de agentes tensioactivos, vale
decir, emulsivos y/o agentes dispersantes, pudiendo emplearse,
por ejemplo en el caso de la utilización del agua como diluyente,
5 eventualmente disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. -

Entran en consideración, como disol-
ventes, por ejemplo hidrocarburos aromáticos (por ejemplo xileno,
benceno, orto-diclorobenceno, triclorobenceno), parafinas (por
ejemplo fracciones de petróleo), alcoholes (por ejemplo metanol,
10 etanol, isopropanol, butanol), disolventes fuertemente polares, ta-
les como dimetilformamida, N-metil-pirrolidona-(2), sulfóxido
de dimetilo, así como agua. -

Como sustancias sólidas de vehículo
sean mencionados: polvos minerales naturales (por ejemplo caoli-
15 nes, arcillas, talco, creta), sustancias inorgánicas sintéticas de
vehículo (por ejemplo ácido silícico altamente disperso, silicatos);
como emulsivos: emulsivos tanto no ionógenos, como también
aniónicos y catiónicos, tales como ésteres de polioxietileno y áci-
dos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejem-
20 plo éteres alquilaril-poliglicólicos, sulfonatos alquílicos y arílicos,
sales cuaternarias de amonio con restos alquilo de cadena larga; y
como agentes dispersantes: lignina, lejías de desecho de sulfito y
metilcelulosa. -

Por lo general, las formulaciones con-
25 tienen entre 0, 1 % y 95 % en peso de sustancia activa, preferible-

384793

220



1 mente entre 0,5 % y 90 % en peso. Las concentraciones de aplica-
ción son preparadas a partir de las formulaciones por dilución
con agua. Pueden variar dentro de un margen amplio según la for-
ma de aplicación y son de entre 10 y 50 000 ppm, preferiblemente
5 de entre 100 y 10 000 ppm. -

La aplicación es efectuada en forma usual, por ejemplo por pulverización, riego, nebulización o como baño (sumersión). -

10 En las formulaciones o en las soluciones listas para la aplicación pueden incorporarse por mezclamien-
to también otros agentes auxiliares o sustancias auxiliares, tales como agentes desinfectantes. -

15 Las soluciones o emulsiones acuosas de las sustancias activas preparadas según el invento, tienen bajo las condiciones de práctica una buena estabilidad, de modo que quedan eficaces también durante un reposo prolongado y, dentro del margen pH de 7 a 9, durante tres meses y más. -

Las sustancias activas ejercen también una acción destructiva contra ácaros nocivos para plantas. -

20 El siguiente ejemplo de aplicación demuestra la eficacia de los compuestos preparados según la invención:

Ejemplo A.

Ensayo in vitro del efecto ovicida sobre garrapatas.

25 La determinación del efecto ovicida

384793



1 sobre garrapatas (inhibición de la puesta de huevos) procede in vitro en un arreglo de ensayo a continuación descripto:

3 g de substancia activa son mezclados con 7 g de una mezcla de partes iguales en peso de éter monometílico de etilenglicol y de éter nonilfenolpoliglicólico. El concentrado
5 de emulsión así obtenido es diluído con agua a la concentración de aplicación deseada en cada caso. -

En esta preparación de substancia activa se sumergen durante un minuto hembras adultas de garrapatas que se llenaron chupando, de la clase Boophilus microplus (resistente). Después de la sumersión de cada vez 10 hembras de las diversas cepas de garrapatas, se transfieren las garrapatas individuales a placas de Petri de material plástico, sobre cuyo fondo se ha colocado un disco de papel de filtrar. -
10

Al cabo de 35 días, se determina la eficacia de la preparación de substancia activa, averiguándose la inhibición de la puesta de huevos fértiles en comparación con la puesta de huevos de las garrapatas testigos no tratadas. Se indica el efecto en %, significando 100 % que ya no fueron puestos más
15 huevos fértiles, y 0 % que las garrapatas pusieron huevos en la forma normal como las garrapatas testigos no tratadas. -
20

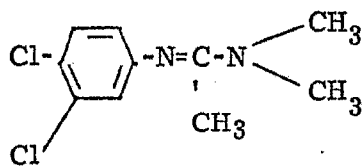
Los resultados obtenidos aparecen en la siguiente tabla.



Tabla

Ensayo in vitro del efecto ovicida sobre garrapatas.

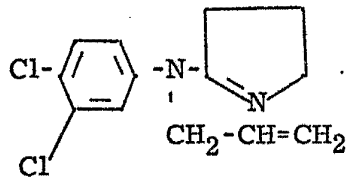
Substancia activa	efecto ovicida sobre Boophilus (cepa Biarra)	
	100 % de inhibición a la concentración indicada	> 50 %



-

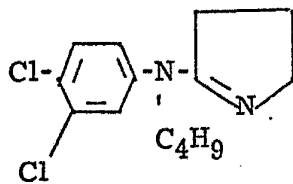
1,0

(conocida)



1,0

0,3



0,3

0,2

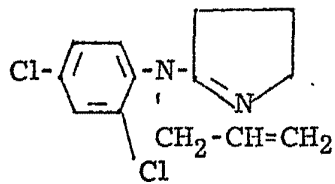


384793

Tabla (continuación)

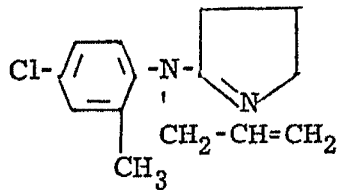
Ensayo in vitro del efecto ovicida sobre garrapatas.

Substancia activa	efecto ovicida sobre Boophilus (cepa Biarra)	
	100 % de inhibición a la concentración indicada	>50 %



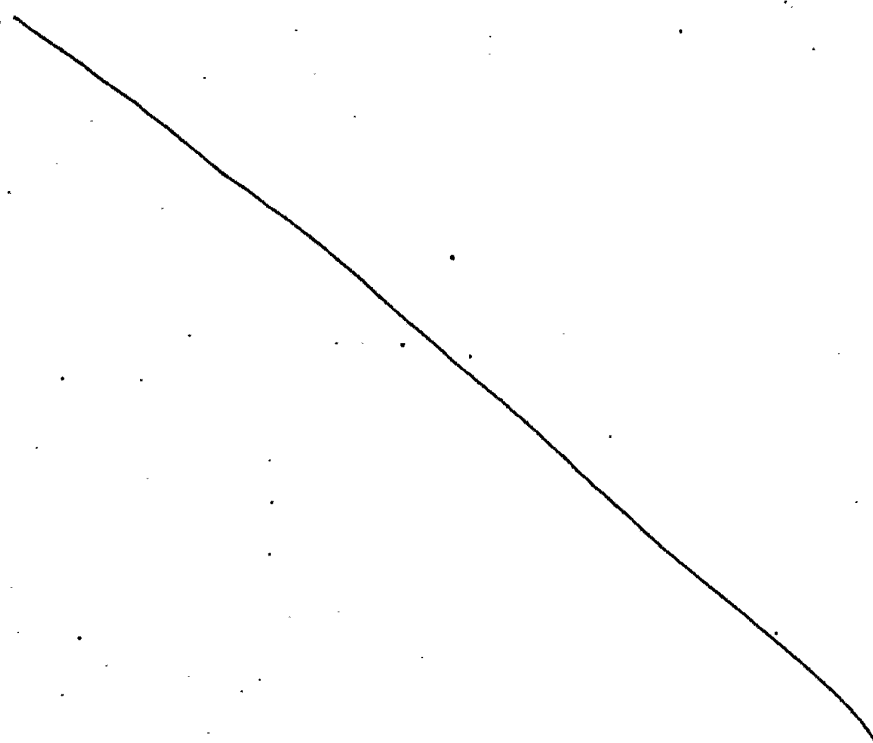
0,03

0,02



0,1

0,05



384793 OCT

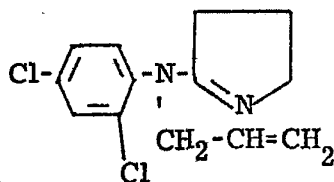


1

Ejemplos de preparación.

Ejemplo 1:

5



En 50 g de N-alil-2,4-dicloroanilina

y 200 g de pirrolidona-(2) se instilan 47 g de oxicloruro de fósforo.

10

Se deja subir la temperatura de la mezcla de reacción hasta 80°C, se la mantiene entonces todavía durante 30 minutos a 80°C; se vierte en agua helada y lejía sódica en exceso. El producto de reacción

oleoso es recogido entonces en benceno, la solución bencénica es secada sobre carbonato de potasio y sometida a una destilación

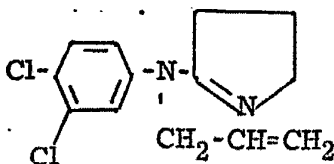
15

fraccionada. Bajo una presión de 0,5 mm Hg, el punto de ebullición de la 2-(2,4-diclorofenil-alil-amino)-Δ¹-pirrolina es de 135-140°C. El rendimiento es de 45 g. -

Análogamente pueden prepararse:

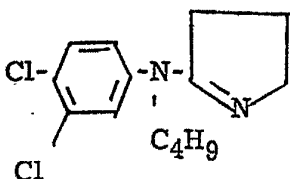
20

Ejemplo 2:



P. e. 0,7 = 140 - 145°C

Ejemplo 3:



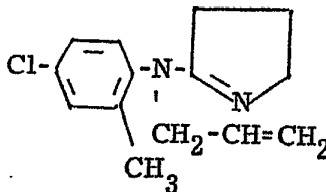
P. e. 0,5 = 152 - 159°C

25

384793 22



Ejemplo 4:



P.e._{0,5} = 130 - 135°C

- N O T A -

Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. Se presentó una solicitud de patente en Alemania el 23 de octubre de 1969, bajo el nº

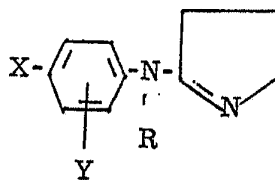
5.

P 19 53 344.9., acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita una Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN MEDIO ACARICIDA., caracterizándose por lo siguiente:

10.

15.

1.-Procedimiento para la preparación de un medio acaricida, a base de 2-fenilamino- Δ^1 -pirrolinas, caracterizado porque las 2-fenilamino - Δ^1 -pirrolinas de la fórmula



en la cual representan

20.



X e Y halógeno con 1 a 4 átomos de carbono, bajo la condición de que por lo menos uno de estos restos debe ser un halógeno.

R alquilo o alquenilo con hasta 8 átomos de carbono, así como sales, se mezclan con disolventes líquidos que contienen un material tensioactivo ó con materiales de carga sólidos e inertes, en caso dado, contienen un material tensioactivo, empleándose 0,1 - 95 partes en peso de material activo por 99,9 - 5 partes en peso de materiales.

2.-Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como disolventes se emplean aromatos, aromatos clorados, parafinas, alcoholes, aminas ó derivados amínicos como materiales de carga sólidos, las molturaciones de minerales naturales ó molturaciones de minerales sintéticos y como materiales tensioactivos emulsionadores no iónicos ó aniónicos ó lignina deslixiviaciones sulfúricas ó celulosa metilica.

3.-Procedimiento para la preparación de un medio acaricida, tal y como queda sustancialmente descrito.

Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

22 OCT. 1970

Madrid,

FARBENFABRIKEN BAYER

AKTIENGESELLSCHAFT

J. GOMEZ ACOSTA Y MODEI

p. p. Firmado: A. BRUNO BRAVO