

F.C. 6-9-75

Int. CIA. 607D/1901N



PATENTE DE INVENCION

Ref. Le A 12 901-II-Sp.

420606

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UNA COMPOSICION
ECTOPARASITICIDA.

=====

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, re-
sidente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

=====

El presente invento se refiere a un proce-
dimiento para la obtención de una composición ectopa-
rasitocida.

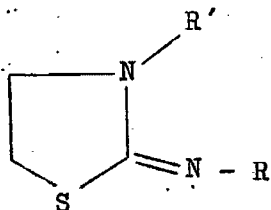
Las 2-arilamino-3-aril-tiazolidinas son co-
5 nocidas desde hace mucho tiempo [véase por ejemplo

420606



F. B. Dains y colaboradores, J. Am. Chem. Soc. 44, 2637 -
(1922); J. Am. Chem. Soc. 47, 1981 (1925); O. Mitsunobo y co
laboradores, Bull. Chem. Soc. Japón 39, 708 (1966) 7. Tam
bién fueron descritas 2-fenilamino-3-metil-(y etil)-tiazoli
5 dinas [F. B. Dains y colaboradores, J. Am. Chem. Soc. 47, -
1981 (1925); E. Cherbuliez y colaboradores, Helv. Chim. Acta
49, 807 (1966) 7. Pero sobre una acción de estos compuestos
contra extoparásitos, hasta ahora, nada se ha dado a conocer.

Ahora se ha encontrado que las nuevas 2-arilimino-
10 -tiazolidinas de fórmula (I)



15 en la cual representan R un radical fenilo sustituido en la
posición 2, respectivamente 2, 6, el cual puede estar susti-
tuido ulteriormente por grupos alquilo de bajo peso molecu-
lar y/ó átomos de halógeno, y además, el resto 1-naftilo ó
5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilo y R' un grupo lineal ó ramifica
do con 1 a 4 átomos de carbono ó un grupo alqueno lineal ó
ramificado con 3 a 5 átomos de carbono eventualmente susti-
25 tuído por átomos de halógeno, y sus sales son excelentemente
apropiadas para combatir ectoparásitos animales, particular-
mente de la clase de los ácaros.

En cuanto al radical fenilo R sustituido en la po-
sición 2 respectivamente 2,6, de preferencia, se trata de -
30 los restos 2-tolilo, 2-trifluormetilfenilo, 2-fluorfenilo, -

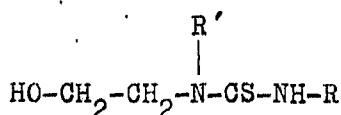
420606



2-clorofenilo, 2-bromofenilo, y 2-metoxifenilo, 2,6-xililo, 2-cloro-6-metilfenilo, 2,6-diclorofenilo, 2,6-dibromo-4-metilfenilo, 2-cloro-6-metoxifenilo, 2-metoxi-6-metilfenil, 2,6-dimetoxifenil, 2-cloro-6-trifluormetilfenilo, 2-metil-6-trifluormetilfenilo, y 2-metoxi-6-trifluormetilfenilo.

R' representa preferiblemente los grupos metilo, -etilo, n-propilo, n-butilo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo y ter-butilo, alilo, crotonilo, metililo, 2,2-dimetilvinilo, 2-cloro-alilo, 3-cloroalilo y 2,6-dicloroalilo.

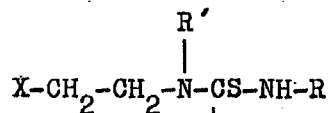
Además, se ha encontrado que las 2-arilimino-tiazolidinas de fórmula (I) son obtenidas, si tioureas de la fórmula (II)



(II)

en la cual R y R' tienen los significados arriba indicados, se someten a la ciclización bajo la acción de ácidos fuertes.

En lugar de las premencionadas tioureas, pueden aplicarse también tales de la fórmula (III)



(III)

en la cual R y R' tienen los significados arriba indicados y X representa un átomo de halógeno ó un resto ácido sulfónico,



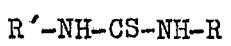
420606

por ejemplo el resto p-toluensulfoniloxi.

En este caso, la ciclización procede directamente después de la producción de las tióúreas sin adición de ácidos.

5

Los nuevos compuestos de la fórmula (I) pueden ser producidos, además, de tal manera que tióúreas de la fórmula (IV)



10

(IV)

en la cual R y R' tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con 1,2-dihalogenoetanos, ó arilaminas de la fórmula (V)

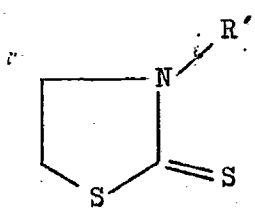
15



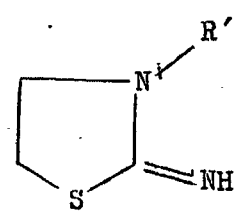
20

se hacen reaccionar con 2-tiono-tiazolidinas ó 2-imino-tiazolidinas de las fórmulas (VI) y (VI a)

25



(VI)



(VI a)

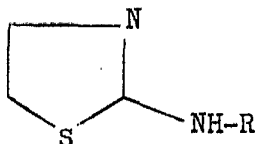
30

ó 2-arilamino-tiazolidinas de la fórmula (VII) se hacen reac



cionar con ésteres reactivos, tales como halogenuros ó ésteres de ácido sulfúrico, de alcoholes de la fórmula (VIII)

5



(VII)

R-OH

(VIII)

10

en las cuales R y R' tienen los significados arriba indicados.

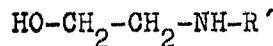
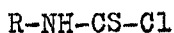
Las 2-arilimino-tiazolidinas según el invento muestran sorprendentemente una fuerte acción ectoparasitica, - particularmente contra especies de garrapata resistentes a - ésteres de ácidos fosfóricos. Además, son estables en su aplicación en baños de inmersión para bóvidos y también son - altamente eficaces contra ácaros de sarna. Por consiguiente, las sustancias según el invento representan enriquecimiento de la técnica.

15

20

Las tioureas de la fórmula (II) a aplicar como materiales de partida, pueden ser producidas por reacción de - isotiocyanatos de arilo de la fórmula (IX) ó de cloruros de ácidos ariltiocarbámicos de la fórmula (X) con 2-aminoetanoles de la fórmula (XI).

25



(IX)

(X)

(XI)

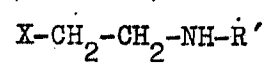
30

Las sustancias de partida de la fórmula (III) son obtenidas, por ejemplo, por reacción de isotiocyanatos (IX)



420606

ó de cloruros de ácidos tiocarbámicos (X) con aminas de la fórmula (XII)

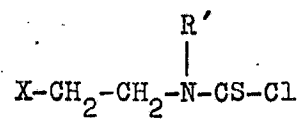


5

(XII)

ó también por reacción de cloruro de ácidos tiocarbámicos de la fórmula (XIII)

10



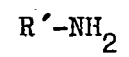
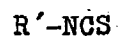
(XIII)

15

con aminas de la fórmula (V).

Las sustancias de partida de la fórmula (IV) son obtenidas en forma conocida, por ejemplo, por reacción de isotiocianatos de la fórmula (XIV) con las aminas (V) ó por reacción de isotiocianatos (IX) ó de cloruros de ácidos tiocarbámicos (X) con aminas de la fórmula (XV)

20



25

(XIV)

(XV)

En las fórmulas (IX) a (XV), R, R' y X tienen los significados arriba indicados.

Las aminas (XII) son obtenidas, por ejemplo, por reacción de hidroccloruros de los compuestos (XI) con cloruro

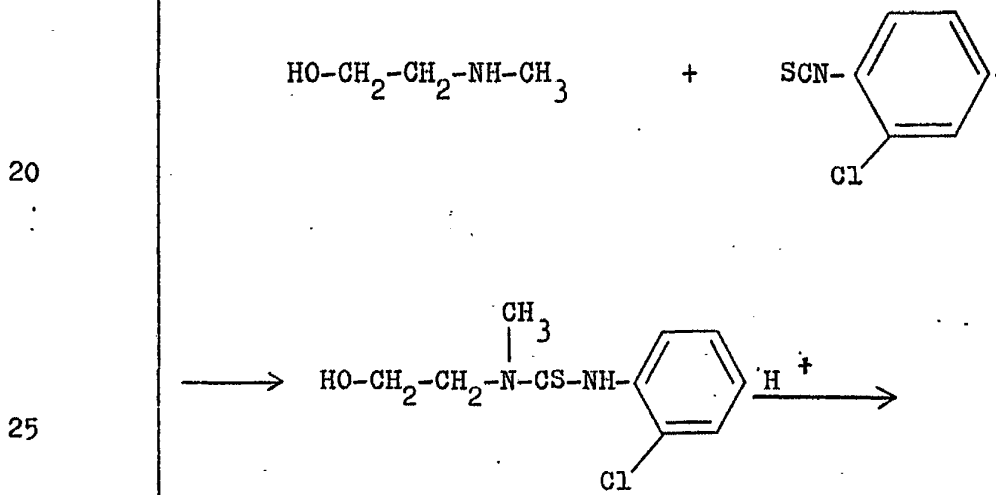
30

420606



de tionilo ó cloruro de ácido p-toluensulfónico. De ellas -
 puede obtenerse a su vez por reacción con tiofosgeno el com-
 puesto de la fórmula (XIII). Las aminas (XII), en su prepara-
 ción, se presentan como sales. De las mismas, antes de la -
 5 reacción ó durante la reacción con los isotiocianatos, res-
 pectivamente los cloruros de ácidos tiocarbámicos, ó con tio-
 fosgeno, son liberadas las correspondientes aminas por adi-
 ción de sustancias básicas, por ejemplo hidróxidos ó carbona-
 tos alcalinos ó alcalinotérreos ó carbonatos de álcalis e hi-
 10 drógeno ó de metales alcalinotérreos e hidrógeno ó aminas -
 terciarias.

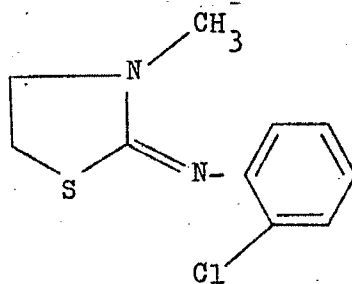
Si se emplean, como sustancias de partida, el iso-
 tiocianato de 2-clorofenilo y el 2-metilaminoetanol, el desa-
 rrollo de la reacción puede ser representado por el siguien-
 15 te esquema de reacción:



420606



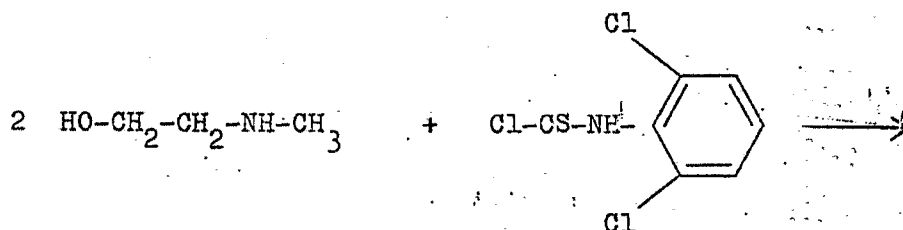
5



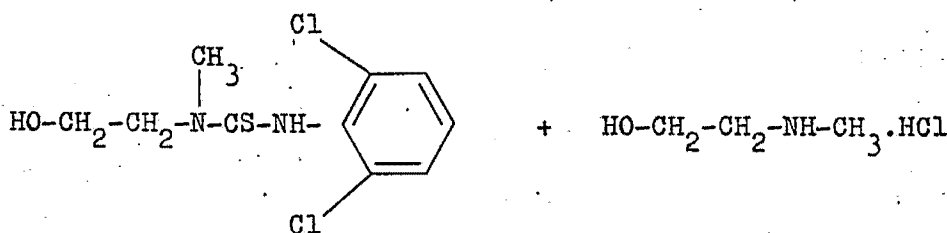
10

En el caso de la reacción de 2-metilaminoetanol y de cloruro de ácido 2,6-diclorofenil-tiocarbámico, la reacción se desarrolla según el siguiente esquema

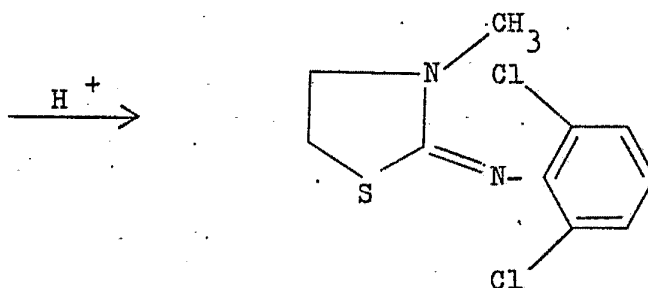
15



20



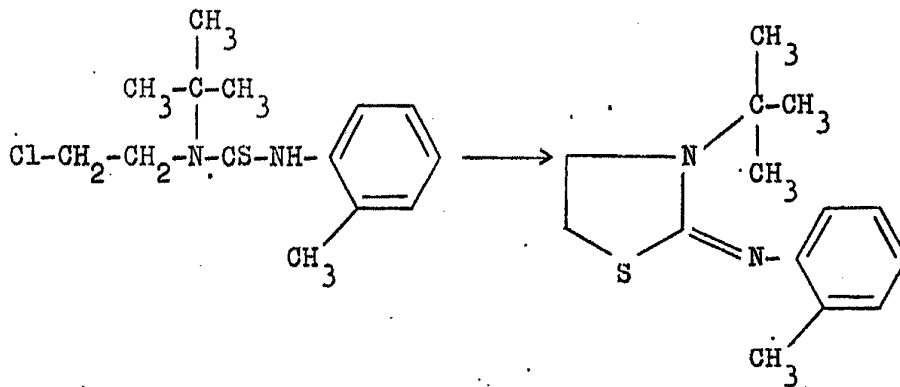
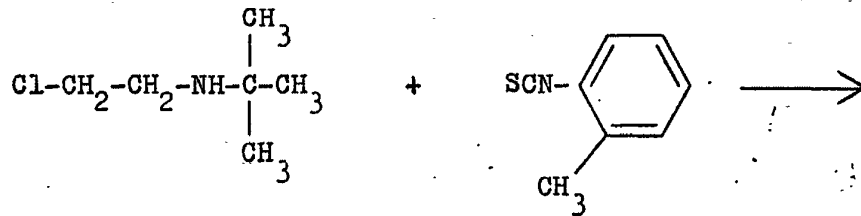
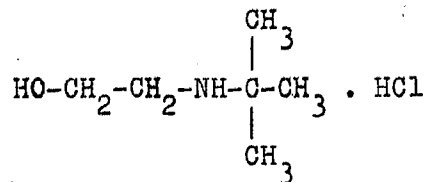
25



30

420606

Si se aplican, como sustancias de partida, 2-ter-butilaminoetanol e isotiocianato de 2-tolilo, la reacción se desarrolla según el siguiente esquema



25

30

Como disolventes ó diluyentes para la realización de la reacción, entran en consideración: hidrocarburos, tales como benceno ó ligroina; éteres, por ejemplo éter dietílico ó dioxano; hidrocarburos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloruro de etileno, bromuro de etileno ó clorobence-



5

no; ésteres, tales como éster acético, pero también alcoholes, tales como etanol, y hasta el agua, siendo determinada en forma en sí conocida la selección de los disolventes ó diluyentes apropiados para la estabilidad y capacidad de reacción de los respectivos componentes de reacción. La aplicación de disolventes ó diluyentes es conveniente en la mayoría de los casos, pero no es indispensablemente necesaria.

10

Como ácidos para la ciclización de las tioureas de la fórmula (II), entran en consideración ácidos fuertes acuosos ó anhidros, tales como por ejemplo ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácidos polifosfóricos, ácido sulfúrico, ácido bencenosulfónico y ácido metanosulfónico. Bajo estas condiciones, los compuestos metalílicos, por desplazamiento de la ligadura doble, pueden sufrir una transposición en los compuestos 2,2-dimetilvinílicos.

15

Las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0° y 150°C, preferiblemente a la temperatura de reflujo de la mezcla. A menudo es ventajoso llevar a cabo la reacción, en su comienzo, bajo enfriamiento.

20

En la realización de las reacciones, por lo general, pueden aplicarse cantidades estequiométricas de los componentes de partida. Sin embargo, en algunos casos, es ventajoso aplicar, en un pequeño exceso, el componente de reacción que puede obtenerse mas fácilmente.

25

Como ejemplos de los isotiocianatos de arilo (IX) aplicables, sean mencionados en detalle: los isotiocianatos de 2-tolilo, 2-metoxifenilo, 2-trifluormetilfenilo, 2-fluorfenilo, 2-clorofenilo, 2-bromofenilo, 2,6-xililo, 2-metoxi-6-metilfenilo, 2-cloro-6-metilfenilo, 2-cloro-6-metoxifeni

30

420606



lo, 2,6-dimetoxifenilo, 2-cloro-6-trifluormetilfenilo, 2-metil-6-trifluormetilfenilo, 2-metoxi-6-trifluormetilfenilo, 1-naftilo, 5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilo.

Como ejemplos de los cloruros de ácidos ariltiocarbámicos (X) sean mencionados:

cloruro de ácido 2,6-diclorofeniltiocarbámico y cloruro de ácido 2,6-dibromo-4-metilfeniltiocarbámico.

Como ejemplos de los 2-aminoetanolos (XI) sean mencionados:

2-metilaminoetanol, 2-etilaminoetanol, 2-n-propilaminoetanol, 2-n-butilaminoetanol, 2-isopropilaminoetanol, 2-isobutilaminoetanol, 2-sec-butilaminoetanol, 2-ter-butilaminoetanol, 2-alilaminoetanol, 2-crotonilaminoetanol, 2-metilaminoetanol, 2-(3-cloroalilamino)-etanol, 2-(2,3-dicloroalilamino)-etanol, 2-(2-cloroalilamino)-etanol, 2-(2,2-dimetilvinilamino)-etanol.

Ejemplos de las 2-arilamino-tiazolidinas según el invento son:

2-(2-tolilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-metoxifenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-fluorfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-clorofenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-bromofenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2,6-xililimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-metil-tiazolidina.
2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-metil-tiazolidina,
2-(cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,

420606



- 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
- 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-metil-tiazolidina,
- 2-(1-naftilimino)-3-metil-tiazolidina,
- 5 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-metil-tiazolidina,
- 2-(2,6-dibromo-4-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
- 2-(2-tolilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 10 2-(2-fluorfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 15 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 20 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(1-naftilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-etil-tiazolidina,
- 2-(2-tolilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
- 25 2-(2-metoxifenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
- 30 2-(2,6-xililimino)-3-n-propil-tiazolidina,



420606

- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
5 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2-metoxi-6-trifluormetilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2,6-diclorofenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(1-naftilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
10 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
2-(2-tolilimino)3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-metoxifenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-fluorfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
15 2-(2-clorofenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-bromofenilimino)3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2,6-xililimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
20 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
25 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(1-naftilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
2-(2-tolilimino)-3-isopropil-tiazolidina
2-(2-metoxifenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
30 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,

420606



- 2-(2-fluorfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 5 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 10 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidi
na,
- 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(1-naftilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 15 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
- 2-(2-tolilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 20 2-(2-clorofenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 25 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 30 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,

420606



- 2-(1-naftilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
- 2-(2-tolilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 5 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 10 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 15 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-sec-butil-tiazolidi
na,
- 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(1-naftilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 20 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,
- 2-(2-tolilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 25 2-(2-clorofenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
- 30 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,



-16 420606

- 2-(2,6-dimetoxifenilimino)3-ter-butil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)3-ter-butil-tiazolidina,
5 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-ter-tiazolidina,
2-(1-naftilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,
2-(2-tolilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-metoxifenilimino)-3-alil-tiazolidina,
10 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-fluorfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-clorofenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-bromofenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2,6-xililimino)3-alil-tiazolidina,
15 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
20 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)3-alil-tiazolidina,
2-(2,6-diclorofenilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(1-naftilimino)-3-alil-tiazolidina,
2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-alil-tiazolidina,
25 2-(tolilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
2-(2-metoxifenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
2-(2-fluorfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
2-(2-clorofenilimino)3-crotonil-tiazolidina,
30 2-(2-bromofenilimino)3-crotonil-tiazolidina,



420606

- 2-(2,6-xililimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 5 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidi
na,
- 10 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(1-naftilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
- 2-(tolilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 15 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-bromofenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 20 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 25 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-metalil-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-(2-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 30 2-(2-tolilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,



- 2-(metoxifenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 5 2-(2-bromofenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 10 2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazoli
dina,
- 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazoli
dina,
- 15 2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazol
idina,
- 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(1-naftilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
- 2-(5,6,7,8-tetrahydro-1-naftilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidi
na,
- 20 2-(2-tolilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-fluorfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-clorofenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 25 2-(2-bromofenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2,6-xililimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidi
na,
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
- 30 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidi-

420606



na,

2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,

2-(2-cloro-6-trifluormetilfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,

5 2-(2-metil-6-trifluormetilfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,

2-(2-metoxi-6-trifluormetilfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,

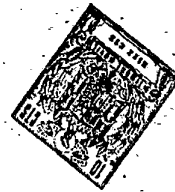
10 2-(1-naftilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,

2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina.

Las nuevas sustancias según el invento tienen carácter básico y en la mayoría de los casos se presentan como aceites destilables que en parte se cristalizan a la temperatura ambiente. Pueden ser aplicadas como bases libres ó en forma de sus sales, por ejemplo de los hidrocloruros, sulfatos, fosfatos, nitratos, acetatos, lactatos, succinatos ó naftalindisulfonatos.

20 Las bases libres, como también las sales de las 2-arilamino-tiazolidinas según el invento, muestran fuertes propiedades acaricidas, particularmente contra tales ácaros que, como ectoparásitos animales, atacan los animales domésticos, tales como bóvidos y ovejas. Por ello, se prestan bien para combatir ectoparásitos animales del orden de acáridos. Como ectoparásitos económicamente importantes de esta clase que tienen una gran importancia particularmente en países tropicales y subtropicales, a título de ejemplo, sean mencionadas: la garrapata bovina australiana y sudamericana
30 Boophilus microplus; la garrapata bovina sud-africana Boophi

420606



lus decoloratus y las garrapatas polihospederas de bóvidos y
ovejas de las especies Rhipicephalus, Amblyomma e Hyalomma,
todas ellas de la familia de Ixodidae.

5 En el transcurso del tiempo, en diversas regiones,
las garrapatas llegaron a ser resistentes a los ésteres de -
ácidos fosfóricos y carbamatos aplicados hasta ahora para -
combatir las mismas, de modo que el resultado de la lucha -
llegó a ser dudoso en muchas regiones. Para asegurar una -
10 cría económica de ganado en las regiones de ataque, por ello,
existe una necesidad de acaricidas, con los cuales pueden -
combatirse con seguridad las garrapatas, también de especies
resistentes, por ejemplo del Genus Boophilus. Resistentes a
un grado elevado a los ésteres de ácidos fosfóricos y carba-
15 matos, llegaron a ser, por ejemplo en Australia las especies
Ridgeland y Biarra de Boophilus microplus. Las sustancias ac-
tivas según el invento comprueban ser igualmente eficaces -
contra las especies, por ejemplo de Boophilus, tanto normal-
mente sensibles, como también resistentes, actuando sobre -
20 las formas adultas con fuerte efecto inhibitor de la puesta
de huevos.

Del mismo modo, pueden combatirse también represen-
tantes de la familia de Sarcoptidae tales como la garrapata
chupadora de ovejas (Psoroptes ovis) y la garrapata chupado-
ra de conejos (Psoroptes cuniculi).

25 La aplicación de las sustancias activas es efectua-
da en la forma usual, por ejemplo, por espolvoreo, pulveri-
zación, riego, nebulización ó como baño de inmersión. En las
formulaciones ó soluciones listas para el uso pueden incorpo-
rarse también otras sustancias auxiliares, diluyentes y/ó -
30 agentes tensioactivos, ó bien otras sustancias activas, ta-



les como insecticidas ó desinfectantes.

Ejemplos de aplicación.

5 Ejemplo A. Ensayo in vitro del efecto inhibitor de la puesta de huevos de garrapatas.

10 3 partes de sustancia activa son mezcladas con 7 partes de una mezcla consistente en éter monometílico de etilenglicol y en éter poliglicólico de nonilfenol por partes iguales en peso. El concentrado de emulsión así obtenido es diluido con agua hasta la concentración de aplicación deseada en cada caso.

15 En esta preparación de sustancia activa se sumergen durante un minuto garrapatas adultas hembras de la clase *Boophilus microplus* (resistente). Después de la inmersión, de lotes de 10 ejemplares hembras de las diversas especies de garrapatas, se transfieren las garrapatas individuales a placas de Petri de material plástico, cuyo fondo está cubierto con un disco de papel filtrante. Al cabo de 35 días, se determina la eficacia de la preparación de sustancia activa por verificación de la inhibición de la puesta de huevos fértiles en comparación con la puesta de huevos de los testigos no tratados. El efecto es expresado en %, significando 100 % que ya no fueron puestos mas huevos fértiles, mientras que 0 % significa una puesta de huevos normal como aquella de los testigos no tratados.

25 Las sustancias activas ensayadas, las concentraciones examinadas, los parásitos de ensayo y los resultados obtenidos, surgen de la siguiente tabla 1:



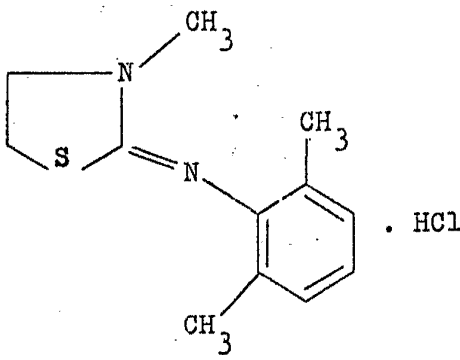
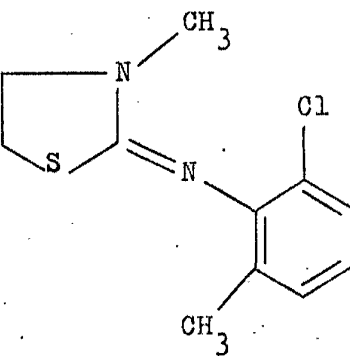
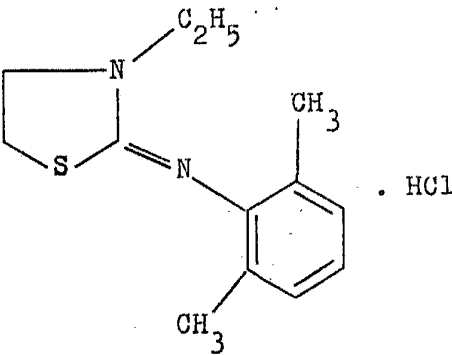
Tabla 1.

Ensayo in vitro del efecto inhibitor de la puesta de huevos de garrapatas (*Boophilus microplus*, especie Biarra)

5	Sustancia activa	100 %	50 %
		de inhibición a una concentración de la sustancia activa en % de	
10	<p>(preparado conocido de comparación)</p>	0,1	0,08
15			
20		0,1	0,03
25			



Tabla 1 (continuación)

Sustancia activa	100 % de inhibición a una concen- tración de la sustancia ac- tiva en % de	50 %
5 	0,1	0,05
15 	0,03	0,02
25 	0,1	0,03
30		

420606



Tabla 1 (continuación)

Sustancia activa	100 %	50 %
	de inhibición a una concentración de la sustancia activa en % de	
5		
10		0,01 0,008
15		0,03 0,01
20		
25		0,01 0,003
30	. HCl	



Tabla 1 (continuación)

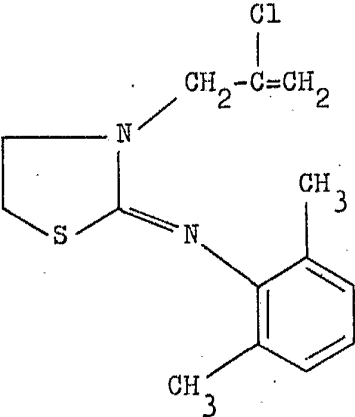
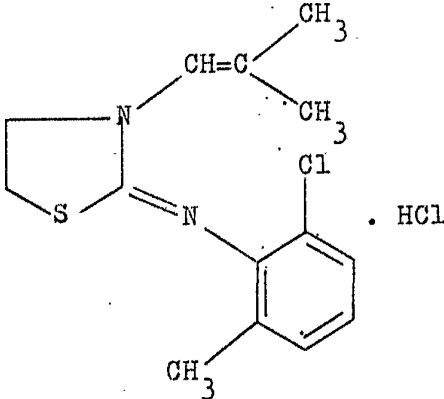
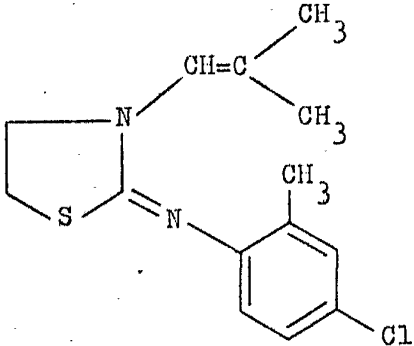
Sustancia activa	100 %	50 %
	de inhibición a una concentración de la sustancia activa en % de	
5		
10		
15	0,03	0,01
20		
25	0,01	0,003
30		
	0,003	0,0005



Tabla 1 (continuación)

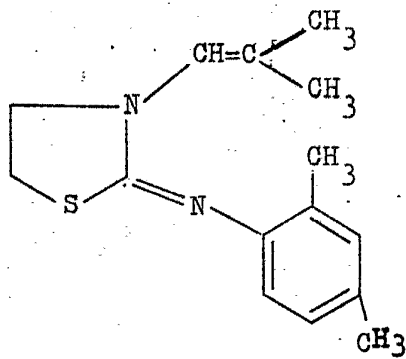
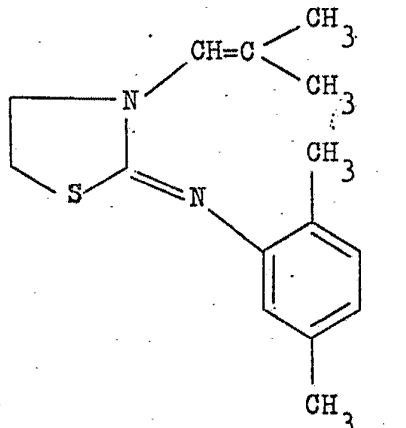
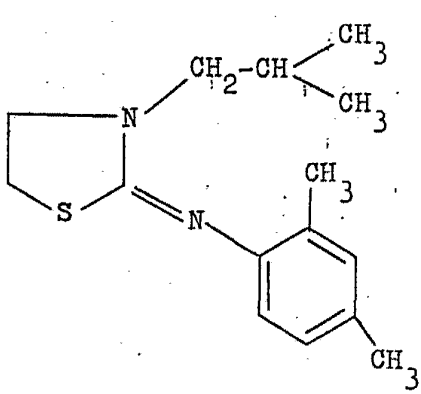
Sustancia activa	100 %	50 %
5		
10		
	0,003	0,0015
15		
20		
	0,03	0,01
25		
30		
	0,03	0,01

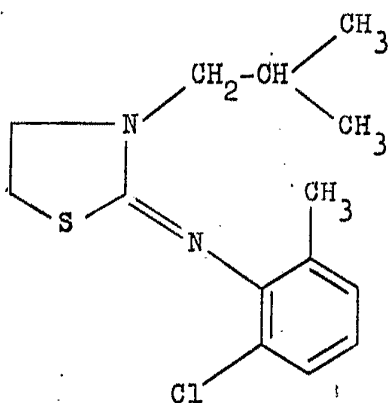


Tabla 1 (continuación)

Sustancia activa	100 %	50 %
	de inhibición a una concentración de la sustancia activa en % de	

5

10



0,03

0,01

15

Ejemplo B: Ensayo in vitro con Psoroptes cuniculi.

20

3 partes de sustancia activa son mezcladas con 7 partes de una mezcla consistente en éter monometílico de etilenglicol y de éter poliglicólico de nonilfenol por partes iguales en peso. El concentrado de emulsión así obtenido es diluído con agua hasta la concentración de aplicación deseada en cada caso.

25

Con esta preparación de sustancia activa se ponen en contacto larvas, ninfas y adultos de Psoroptes cuniculi. A este objeto, 3 ml. de la preparación de sustancia activa son aplicados con una pipeta a sandwiches de papel filtrante, los ácaros son colocados entre los discos de papel filtrante y guardados en placas de Petri durante 24 horas. Al

30



de sustancia activa, contándose el número de ácaros muertos. El efecto es expresado en %, significando 100 % que fueron matados todos los ácaros, y 0 % significa que todos los ácaros viven.

5

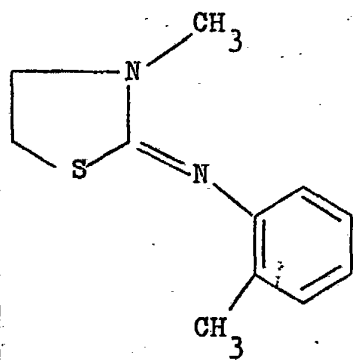
Las sustancias activas ensayadas, las concentraciones examinadas, los parásitos de ensayo y los resultados obtenidos surgen de la siguiente Tabla 2:

Tabla 2.

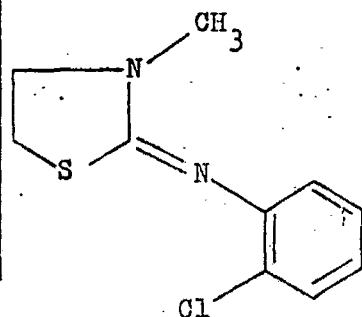
10

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

Sustancia activa.	100 %	50 %
	de efecto a una concentración de sustancia activa en % de	



0,03 0,01

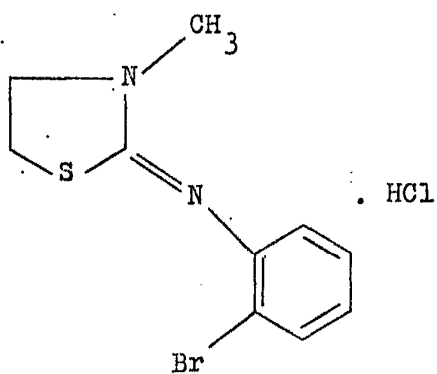


0,03 0,003

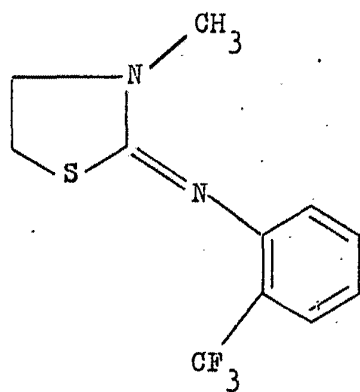


Tabla 2 (continuación)

Sustancia activa	100 %	50 %
	de efecto a una concentra- ción de sustancia activa	
	en % de	



0,03 0,01

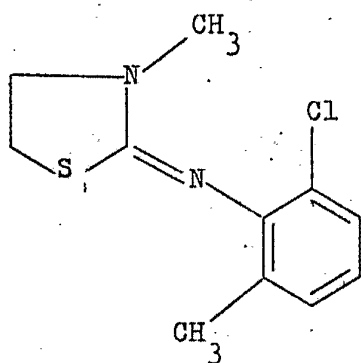


0,03 0,01



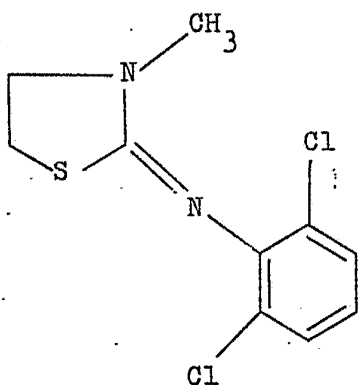
Tabla 2 (continuación)

Sustancia activa	100 %	50 %
	de efecto a una concentra ción de sustancia activa	
	en % de	



0,03

0,01



0,03

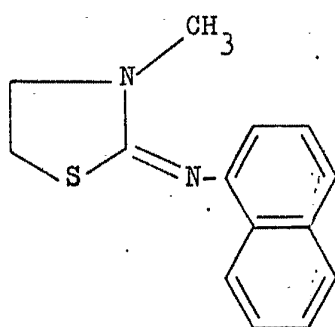
0,01



Tabla 2 (continuación)

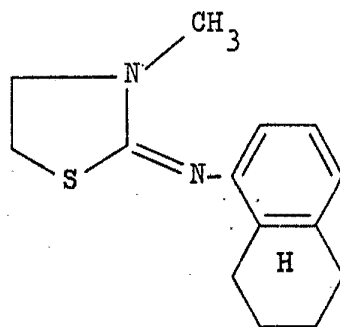
Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

Sustancia activa	100 % de efecto a una concentra- ción de sustancia activa en % de	50 %
------------------	--	------



0,003

0,001



,0,03

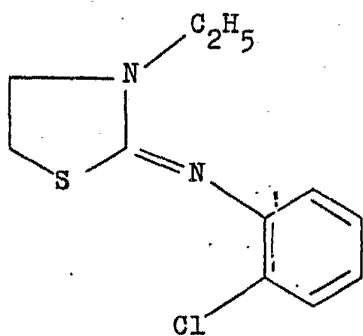
0,01



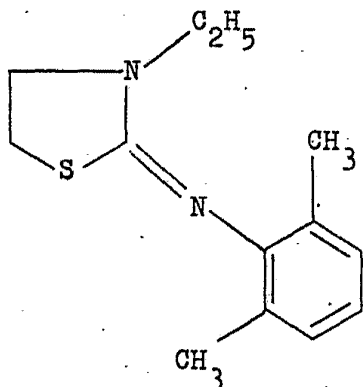
Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psorop-
tes cuniculi.

Sustancia activa	100 %	50 %
	de efecto a una concentra- ción de sustancia activa en % de	



0,03 0,01



HCl

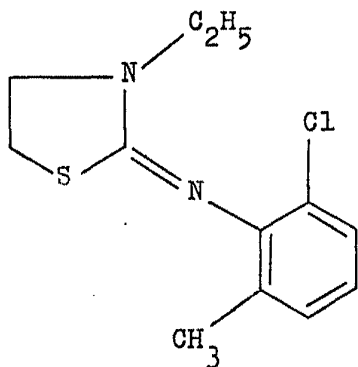
0,03 0,01



Tabla 2 (continuación)

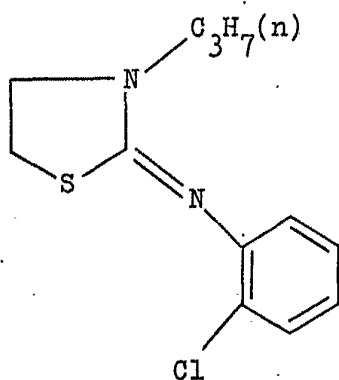
Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

Sustancia activa	100 %	50 %
	de efecto a una concentración de sustancia activa en / % de	



0,03

0,01



. HCl

0,03

0,01

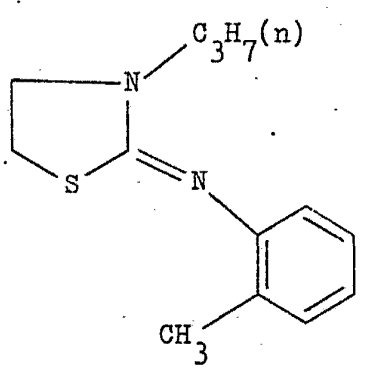
420606



Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

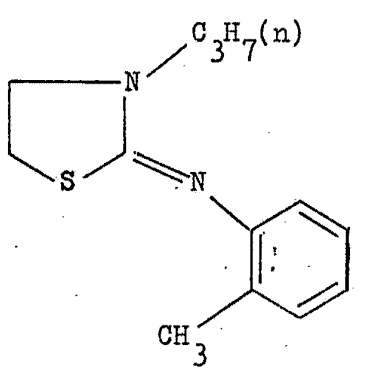
Sustancia activa	100% de efecto a una concentra ción de sustancia activa en % de	50%
------------------	--	-----



. HCl

0,03

0,01



. HCl

0,03

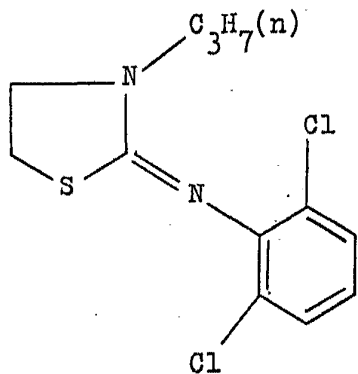
0,01



Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

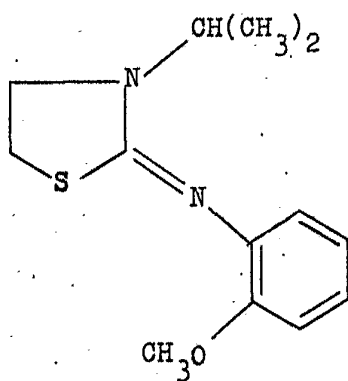
Sustancia activa	100 %	50 %
	de efecto a una concentración de sustancia activa en % de	



HCl

0,03

0,01



HCl

0,03

0,01

42200660066

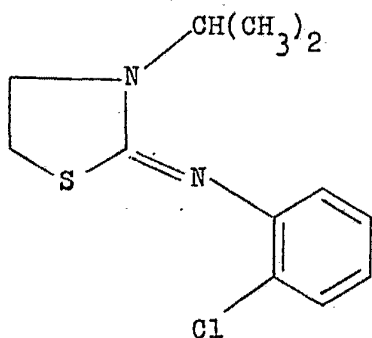


420606

Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psorop-
tes cuniculi.

Sustancia Activa	100%	50%
	de efecto a una concentra- ción de sustancia activa en % de	

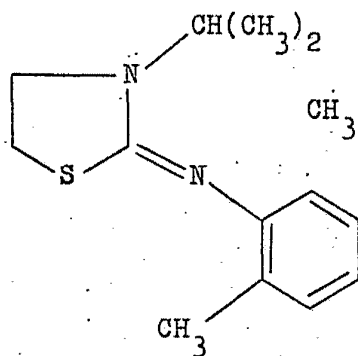


. 1/2

ácido naftalin
1,5-disulfóni-
co

0,03

0,01



. HCl

0,03

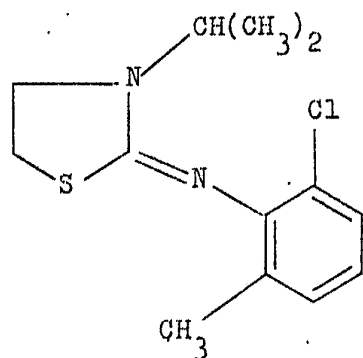
0,01



Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

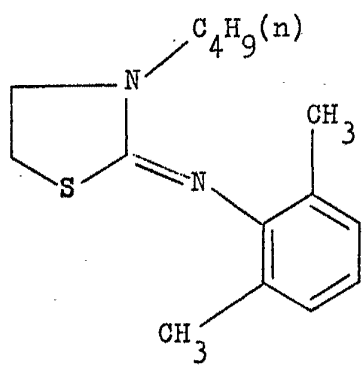
Sustancia activa	100%	50%
	de efecto a una concentración de sustancia activa en % de	



. HCl

0,03

0,01



. 1/2

ácido naftalin-1,5-disulfónico

0,003

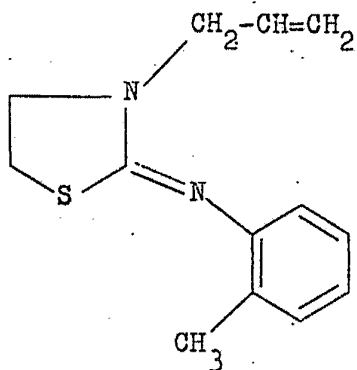
0,001



Tabla 2 (continuación)

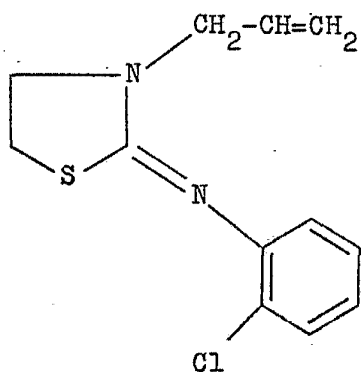
Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

Sustancia activa	100% de efecto a una concentra ción de sustancia activa en % de	50%
------------------	--	-----



0,03

0,01



0,03

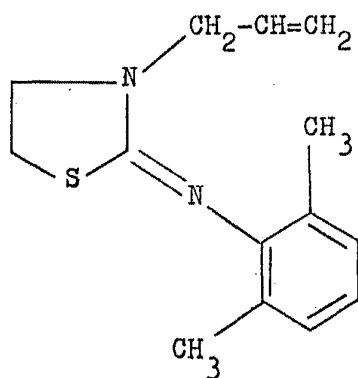
0,01



Tabla 2 (continuación)

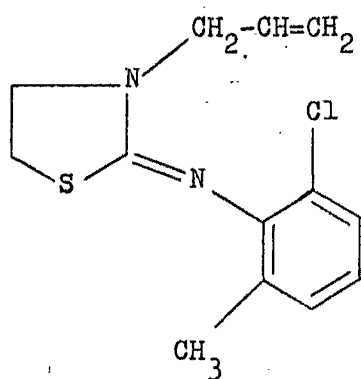
Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

Sustancia activa	100%	50%
	de efecto a una concentración de sustancia activa en % de	



0,03

0,01



HCl

0,03

0,01

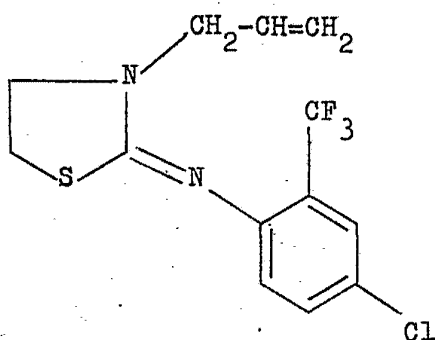
420606



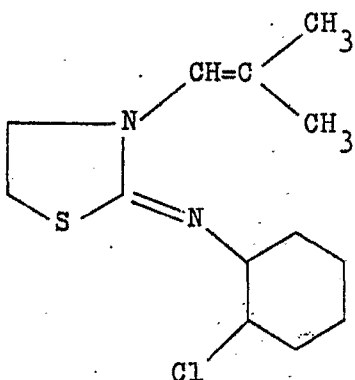
Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

Sustancia activa	100% de efecto a una concentra- ción de sustancia activa en % de	50%
------------------	---	-----



0,03 0,01



0,03 0,01



Tabla 2 (continuación)

Ensayo in vitro del efecto destructor de ácaros con Psoroptes cuniculi.

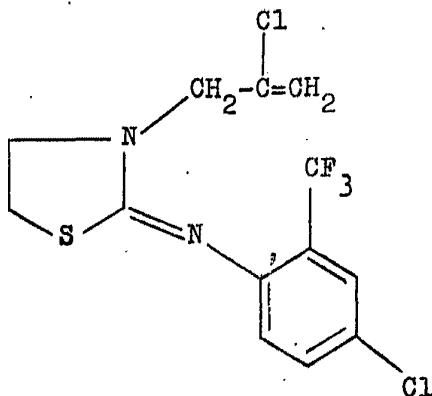
5

100% 50%

de efecto a una concentra
ción de sustancia activa
en % de

Sustancia activa

10



0,03

0,01

15

20

Ejemplos de preparación.

Ejemplo 1:

2-(2-clorofenilimino)-3-metil-tiazolidina.

25

135,7 g. (0,8 moles) de isotiocianato de 2-clorofenilo son agregados en el transcurso de media hora bajo agitación a una solución de 60 g. (0,8 moles) de 2-metilaminoetanol en 500 cm³. de cloruro de metileno, con lo que la mezcla llega a hervir. Se agita la mezcla todavía durante 1 hora con reflujo, entonces se la concentra por evaporación hasta la sequedad, se mezcla el residuo con 480 cm³. de ácido clor

30

420606



hídrico y se agita la mezcla de reacción durante una hora -
con reflujo. Después del enfriamiento, se diluye la prepara-
ción con 1 litro de agua, se la alcaliniza bajo enfriamiento
con lejía sódica concentrada y se extrae con cloruro de meti-
leno la base formada como un aceite. El extracto es secado -
sobre sulfato de sodio, concentrado por evaporación y el re-
síduo es destilado.

P.e. 0,01 = 135 - 140°C. El rendimiento es de 147,1
g. (81 % de la teoría).

En forma análoga pueden prepararse los siguientes
compuestos:

2-(2-tolilimino)-3-metil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 120°C.

2-(2-metoxifenilimino)-3-metil-tiazolidina, hidrocloreuro,
P.f. = 228 - 229°C.

2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 119 - 125°C.

2-(2-bromofenilimino)-3-metil-tiazolidina, hidrocloreuro,
P.f. = 184 - 185°C.

2-(2,6-xililimino)-3-metil-tiazolidina, hidrocloreuro,
P.f. = 248 - 253°C.

2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina, hidroclo-
reuro, P.f. = 217 - 218°C.

2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
P.f. = 87 - 89°C.

2-(2,6-dimetoxifenilimino)-3-metil-tiazolidina, hidrocloreuro,
P.f. = 216 - 217°C.

2-(1-naftilimino)-3-metil-tiazolidina, P.f. = 80 - 81°C.

2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-metil-tiazolidina,
P.e. 0,02 = 192 - 198°C.

2-(2-clorofenilimino)-3-etil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 132 -



- 140°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-etil-tiazolidina, hidrocioruro,
P.f. = 194 - 195°C.
- 5 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-etil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 144 - 148°C.
- 2-(1-naftilimino)-3-etil-tiazolidina, P.f. = 95 - 96°C.
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-etil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 180 - 192°C.
- 10 2-(2-clorofenilimino)-3-n-propil-tiazolidina, hidrocioruro,
P.f. = 138 - 140°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-n-propil-tiazolidina, hidrocioruro,
P.f. = 190 - 191°C.
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina, hidro-
cloruro, P.f. = 173 - 174°C.
- 15 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
P.f. = 146 - 150°C.
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 143 - 147°C.
- 2-(1-naftilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
20 P.e. 0,02 = 178 - 182°C.
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-n-propil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 184 - 187°C.
- 2-(2-tolilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 134 - 136°C.
- 25 2-(2-clorofenilimino)-3-isopropil-tiazolidina, naftalin-1,5-
-disulfonato neutro, P.f. = 254 - 256°C.
- 2-(2-bromofenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 137 - 142°C.
- 2-(2-metoxifenilimino)-3-isopropil-tiazolidina, hidrocioruro,
30 P.f. = 184 - 187°C.



- 2-(2,6-xililimino)-3-isopropil-tiazolidina, hidrocioruro,
P.f. = 240°C.
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina, hidro-
cloruro, P.f. = 207 - 209°C.
- 5 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 148 - 153°C.
- 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
P.e. 0,02 = 156 - 160°C.
- 2-(1-naftilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
10 P.f. = 97 - 99°C.
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-isopropil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 179 - 184°C.
- 2-(2-tolilimino)-3-n-butil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 147 -
149°C.
- 15 2-(2-clorofenilimino)-3-n-butil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 146 - 156°C.
- 2-(2-bromofenilimino)-3-n-butil-tiazolidina,
P.e. 0,02 = 163 - 168°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-n-butil-tiazolidina, naftalin-1,5-disul-
20 fonato neutro, P.f. = 250 - 253°C.
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-n-butil-tiazolidina, hidroclo-
ruro, P.f. = 143 - 144°C.
- 2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-n-butil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 161 - 165°C.
- 25 2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-n-butil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 158 - 164°C.
- 2-(1-naftilimino)-3-n-butil-tiazolidina, hidrocioruro,
P.f. = 197 - 199°C.
- 2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-n-butil-tiazolidina,
30 P.e. 0,02 = 193 - 197°C.



- 2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-isopropil-tiazolidina, hidrocloruro, P.f. = 196 - 198°C.
- 2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-n-butyl-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 160 - 164°C.
- 5 2-(2,6-xililimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 160 - 162°C.
- 2-(2,4-xililimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 144 - 148°C.
- 2-(2,3-xililimino)-3-isobutil-tiazolidina,
10 P.e. 0,01 = 160 - 164°C.
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 158 - 160°C.
- 2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 148 - 160°C.
- 15 2-(3-cloro-2-metilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 156 - 161°C.
- 2-(2,4-diclorofenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 168 - 178°C.
- 2-(2-bromofenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
20 P.e. 0,01 = 175 - 178°C.
- 2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 162 - 164°C.
- 2-(2,3-xililimino)-3-metil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 150 - 154°C.
- 25 2-(2,4-xililimino)-3-metil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 144 - 148°C.
- 2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 160 - 164°C.



Ejemplo 2:

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-metil-tiazolidina.

Una solución de 24,3 g. (0,15 moles) de 2,6-dicloro
anilina y de 25,8 g. (150 % en moles) de tiofosgeno en 150 -
5 cm³. de cloruro de etileno deshidratado, es agitada durante
la noche con reflujo. Entonces se concentra la mezcla por e-
vaporación bajo presión reducida hasta la sequedad, se reco-
ge el cloruro de ácido 2,6-diclorofénil-tiocarbámico en 100
cm³. de benceno absoluto, se separan por filtración a suc-
10 ción las impurezas y se lavan las impurezas con benceno abso-
luto. Se instila el filtrado lentamente a la temperatura am-
biente en una solución de 24,8 g. (0,33 moles) de 2-metilami-
noetanol en 100 cm³. de benceno absoluto, se agita la mezcla
durante 4 horas con reflujo y se vuelve a concentrar por eva-
15 poración hasta la sequedad. El residuo consistente en N-(2,6-
-diclorofenil)-N'-2-hidroxi-etil-N'-metil-tiourea y en hidro-
cloruro de 2-metilaminoetanol, es agitado con 90 cm³. de áci-
do clorhídrico durante una hora con reflujo. Se diluye la -
preparación después de su enfriamiento, con 200 cm³. de agua,
20 se la alcaliniza bajo enfriamiento con lejía sódica concen-
trada y se recristaliza el producto en benceno-ligroina. -
P.f. = 110 - 113°C. El rendimiento es de 25,6 g. (65,6 % de
la teoría).

En forma análoga se obtienen los siguientes com-
25 puestos:

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-etil-tiazolidina, hidrocloreuro,
P.f. = 191 - 193°C.

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-n-propil-tiazolidina, hidrocloreuro,
P.f. = 188 - 190°C.

30 2-(2,6-diclorofenilimino)-3-isopropil-tiazolidina, hidroclo-



ruro, P.f. = 211 - 213°C.

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-n-butil-tiazolidina, hidroclo-
ro, P.f. = 160 - 162°C.

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-sec-butil-tiazolidina,

P.e. 0,01 = 156 - 160°C.

2-(2,6-diclorofenilimino)-3-isobutil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 161 - 166°C.

2-(2,6-dibromo-4-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,

P.f. = 137 - 138°C.

Ejemplo 3:

2-(2-tolilimino)-3-ter-butil-tiazolidina.

Una solución de 11,7 g. (0,1 mol) de 2-ter-butilami-
noetanol en 50 cm³. de benceno seco es saturada con ácido -
clorhídrico seco. Subsiguientemente se instilan 11,4 g. (0,105
moles) de cloruro de tionilo en la mezcla, se la agita duran-
te 2 horas a la temperatura ambiente y a continuación a 40 -
45°C hasta la terminación del desarrollo de gas y se la con-
centra entonces bajo presión reducida hasta la sequedad. El
hidrocloruro de cloruro de 2-ter-butilaminoetilo en bruto es
recogido en 100 cm³. de cloroformo seco y mezclado con 14,9
g. (0,1 mol) de isptiocianato de 2-tolilo. Subsiguientemente
se instila en la mezcla de reacción una solución de 10,1 g.
(0,1 mol) de trietilamina seca en 25 cm³. de cloroformo seco,
se la agita durante 2 horas a la temperatura ambiente y duran-
te 3 horas con reflujo, se la concentra por evaporación bajo
presión reducida hasta la sequedad, se recoge el residuo en
agua, se lo alcaliniza con lejía sódica concentrada y se lo
extrae con éter. El extracto es secado sobre sulfato de so-
dio, concentrado por evaporación y el residuo es destilado.

1420606



P.e. 0,01 = 145 - 148°C. El rendimiento es de 16,4 g. (66 % de la teoría).

En forma análoga, pueden prepararse los siguientes compuestos:

5

2-(2-clorofenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 151 - 155°C.

2-(2-bromofenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 158 - 160°C.

2-(2-metoxifenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

10

P.e. 0,01 = 152 - 153°C.

2-(2,6-xililimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 153 - 155°C.

2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 159 - 163°C.

15

2-(2-cloro-6-metoxifenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 154 - 157°C.

2-(2-metoxi-6-metilfenilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 152 - 158°C.

2-(1-naftilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

20

P.e. 0,02 = 167 - 171°C.

2-(5,6,7,8-tetrahidro-1-naftilimino)-3-ter-butil-tiazolidina,

P.e. 0,02 = 177 - 181°C.

Ejemplo 4:

25

2-(2-tolilimino)-3-alil-tiazolidina.

11,9 g. de isotiocianato de 2-tolilo son agregados en el transcurso de media hora bajo agitación a una solución de 8,1 g. (0,08 moles) de 2-alilaminoetanol en 35 cm³ de cloruro de metileno. Se agita la mezcla todavía durante una hora con reflujo, entonces se la concentra por evaporación ba

30



jo presión reducida hasta la sequedad, se mezcla el residuo con 120 g. de ácido polifosfórico y se agita la mezcla de reacción durante 5 horas a 80°C. Después del enfriamiento, se recoge la preparación en agua helada, se la alcaliniza con lejía sódica concentrada, se extrae la base con cloruro de metileno, se seca el extracto sobre sulfato de sodio, se lo concentra y se destila el residuo. P.e. 0,02 = 130 - 138°C. El rendimiento es de 7,7 g. (41,5 % de la teoría).

Análogamente se obtienen los siguientes compuestos:

- 10 2-(2-clorofenilimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 138 - 142°C.
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 128 - 132°C.
- 15 2-(2,6-xililimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 135 - 139°C.
- 2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,05 = 180 - 188°C.
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 150 - 160°C, hidrocloreuro, P.f. = 165 - 166°C.
- 20 2-(4-cloro-2-trifluormetilfenilimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 144 - 150°C.
- 2-(1-naftilimino)-3-alil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 138 - 143°C.
- 2-(2-tolilimino)-3-crotonil-tiazolidina, P.e. 0,02 = 137 - 141°C.
- 25 2-(2-clorofenilimino)-3-crotonil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 135 - 137°C.
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 133 - 137°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-crotonil-tiazolidina, P.e. 0,02 = 143 - 145°C.
- 30

420606

-50-



- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 141 - 144°C.
- 2-(1-naftilimino)-3-crotonil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 145 - 150°C.
- 5 2-(2-tolilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina, naftalin-
-1,5-disulfonato neutro, P.f. = 212 - 216°C.
- 2-(2-clorofenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 147 - 160°C.
- 10 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-metil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 132 - 136°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina, naftalin
-1,5-disulfonato neutro, P.f. = 232 - 235°C.
- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidi
na, hidrocioruro, P.f. = 182-186°C.
- 15 2-(2-clorofenilimino)-3-(2-cloralil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 155 - 160°C.
- 2-(2-trifluormetilfenilimino)-3-(2-cloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 157 - 161°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-(2-cloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,02 = 160 - 167°C.
- 20 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(2-cloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 161 - 164°C.
- 2-(4-cloro-2-trifluormetilfenilimino)-3-(2-cloroalil)-tiazoli
dina, P.e. 0,01 = 152 - 158°C.
- 25 2-(2-tolilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 172 - 176°C.
- 2-(2-clorofenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 175 - 178°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 178 - 182°C.
- 30



- 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(2,3-dicloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 180 - 185°C.
- 2-(2,6-xililimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 158 - 163°C.
- 5 2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-(3-cloroalil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 165 - 168°C.
- 2-(2-bromofenilimino)-3-alil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 158 - 162°C.
- 2-(2,3-xililimino)-3-alil-tiazolidina,
10 P.e. 0,01 = 138 - 142°C.
- 2-(2,4-xililimino)-3-alil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 139 - 140°C.
- 2-(3-cloro-2-metilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 152 - 154°C.
- 15 2-(2,4-diclorofenilimino)-3-alil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 160 - 168°C.
- 2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-alil-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 150 - 152°C.
- 2-(2-bromofenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina,
20 P.e. 0,01 = 170 - 175°C.
- 2-(2,3-xililimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 160 - 164°C.
- 2-(2,4-xililimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 152 - 158°C.
- 25 2-(2,5-xililimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 146 - 162°C.
- 2-(3-cloro-2-metilfenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina,
P.e. 0,01 = 165 - 171°C.
- 2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidi-
na, P.e. 0,01 = 168 - 172°C.
- 30



2-(5-cloro-2-metilfenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina, P.e. 0,01 = 172 - 178°C.

2-(2,4-diclorofenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina, P.e. 0,01 = 172 - 180°C.

5 2-(4-cloro-2-trifluormetilfenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina, P.e. 0,01 = 148 - 164°C.

Naftalin-1,5-disulfonato neutro, P.f. 214°C.

2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolidina, P.e. 0,01 = 152 - 154°C.

10 2-(2,4,5-triclorofenilimino)-3-(2,2-dimetilvinil)-tiazolinina, P.e. 0,01 = 180 - 190°C.

2-(4-cloro-2-metilfenilimino)-3-metil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 169 - 175°C.

15 2-(2,4-xililimino)-3-metil-tiazolidina, P.e. 0,01 = 156 - 161°C.

Ejemplo 5:

2-(2-clorofenilimino)-3-metil-tiazolidina.

20 Se agitan 20,0 g. (0,1 mol) de 1-(2-clorofenil)-3-metil-tioúrea conjuntamente con 100 g. de 1,2-dibromo-propano durante 8 horas con reflujo. Después del enfriamiento, se recogen por succión los cristales precipitados, se los lavan con éter, se disuelven el cristalizado en agua caliente y se alcaliniza la mezcla con lejía sódica concentrada. Se extrae

25 la base aceitosa con cloruro de metileno, se seca el extracto sobre sulfato de sodio, se concentra por evaporación y se destila el residuo.

P.e. 0,02 = 138 - 145°C. El rendimiento asciende a 13,2 g. (58 % de la teoría).



Ejemplo 6:

2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-etil-tiazolidina.

Se satura con ácido clorhídrico una solución de 8,9 g. (0,1 mol) de 2-etilaminoetanol en 50 cm³. de benceno seco. Subsiguientemente se instilan en la mezcla 11,4 g. (0,105 moles) de cloruro de tionilo, se la agita durante 2 horas a la temperatura ambiente y a continuación con reflujo hasta la terminación del desarrollo de gas y se concentra la preparación por evaporación bajo presión reducida hasta la sequedad. Se recoge el hidrocioruro de cloruro de 2-etilaminoetilo en bruto en 50 cm³. de agua y se lo mezcla con una solución de 13,0 g. (0,113 moles) de tiosfogeno en 50 cm³. de cloruro de etileno. Entonces en el transcurso de aproximadamente 4 horas bajo agitación fuerte se introducen en porciones 19 g. de carbonato de calcio pulverizado. Se agita la mezcla a la temperatura ambiente hasta la terminación del desarrollo de gas (aproximadamente 6 horas), se separa la fase orgánica, se la seca sobre sulfato de sodio, se la mezcla lentamente bajo agitación con una solución de 14,1 g. (0,1 mol) de 2-cloro-6-metilnilina y de 10,1 g. (0,1 mol) de trietilamina en 20 cm³. de cloruro de etileno y se agita la mezcla de reacción durante 2 horas a la temperatura ambiente y subsiguientemente durante 4 horas con reflujo. Después del enfriamiento se agita la preparación dos veces con lejía sódica diluida, se seca la fase orgánica sobre sulfato de sodio, se la concentra por evaporación y se destila el residuo. P.e. 0,01 = 145 - 148°C. El rendimiento es de 15,8 g. (62 % de la teoría).



Ejemplo 7:

2-(2-clorofenilimino)-3-metil-tiazolidina.

Se calienta una mezcla de 13,3 g. (0,1 mol) de 2-tiono-3-metil-tiazolidina, de 12,8 g. (0,1 mol) de 2-cloro anilina y de 50 cm³. de clorobenceno durante 2 horas bajo agitación a 140°C. Subsiguientemente se concentra la solución por evaporación bajo presión reducida y se destila el residuo.

P.e. 0,01 = 138 - 141°C. El rendimiento es de 12,2 g. (54 % de la teoría).

Ejemplo 8:

2-(2-cloro-6-metilfenilimino)-3-alil-tiazolidina.

Se agregan 18,4 g. (0,1 mol) de isotiocianato de 2-cloro-6-metilfenilo en el transcurso de media hora bajo agitación a una solución de 6,8 g. (0,1 mol) de 2-aminoetanol al 90 % en 50 cm³. de cloruro de metileno. Se agita la mezcla durante una hora con reflujo, entonces se la concentra por evaporación bajo presión reducida hasta la sequedad; se mezcla el residuo con 40 cm³. de ácido clorhídrico concentrado y se agita la mezcla de reacción durante una hora con reflujo. Después del enfriamiento, se diluye la preparación con 120 cm³. de agua, se la alcaliniza bajo enfriamiento con lejía sódica concentrada y se recoge por succión la 2-(2-cloro-6-metilfenilamino)-tiazolidina cristalina formada del P.f.= 141 - 143°C. Después del secamiento, se lo disuelve en 150 cm³. de benceno seco y en el transcurso de media hora se agregan 12,1 g. (0,1 mol) de bromuro de alilo. Se agita la mezcla de reacción durante una hora a 50°C y durante 2 horas con reflujo; después del enfriamiento, se agita con 60 cm³.

420606 

de lejía sódica al 10 %, hasta que se haya disuelto el cris-
talizado. Después de la separación de las fases, se extrae -
la cápa acuosa todavía dos veces con benceno. Las fases ben-
cénicas reunidas son secadas sobre sulfato de sodio y subsi-
guientemente son saturadas con ácido clorhídrico seco. El hi-
drocloruro formado es recogido por succión y recristalizado
en etanol/éter y funde a 165 - 166°C. El rendimiento ascien-
de a 24,9 g. (82 % de la teoría).

5

N O T A

10

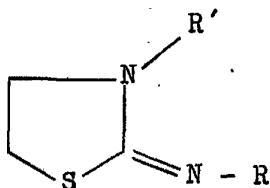
Descrita suficientemente la naturaleza del invento,
así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacer-
se constar que las disposiciones anteriormente indicadas son
susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alte-
ren su principio fundamental. Siendo lo que constituye la -
esencia del referido invento y por lo que se solicita Paten-
te de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO
PARA LA OBTENCION DE UNA COMPOSICION ECTOPARASITICIDA"; ca-
racterizándose por lo siguiente:

15

20

1ª.- Procedimiento para la obtención de una compo-
sición ectoparasitíca, de fórmula (I)

25



(I)

en la cual representan R un radical fenilo sustituido en la -
posición 2, respectivamente 2,6, el cual puede estar sustitui-
do ulteriormente por grupos alquilo de bajo peso molecular -

30

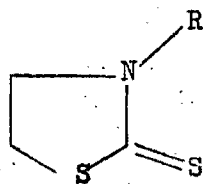
ME



5 y/ó átomos de halógeno, y además, el resto 1-naftilo ó 5,6,7, 8-tetrahidro-1-naftilo y R' un grupo alquilo lineal ó ramifi- cado con 1 a 4 átomos de carbono ó un grupo alqueno lineal ó ramificado con 3 a 5 átomos de carbono eventualmente susti- tuído por átomos de halógeno, caracterizado porque se hacen reaccionar arilaminas, de fórmula (II)



10 donde R tiene el significado arriba indicado, con 2-tiono- tiazolidinas ó 2-imino-tiazolidinas, de fórmulas (III) y (III')



(III)



(III')

20 donde R' tiene el significado arriba indicado.

25 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, ca- racterizado porque la reacción se efectúa a temperaturas en- tre 0 y 150°C, preferentemente a la temperatura de reflujo de la composición.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, ca- racterizado porque la reacción se efectúa preferentemente a presión normal.

30 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, ca- racterizado porque los componentes de partida se hacen reac-

ME

420606



cionar entre sí en cantidades estequimétricas.

6ª.- Procedimiento para la obtención de una composición ectoparasiticida, tal y como queda sustancialmente - descrito en la presente Memoria.

5

Esta Memoria consta de 57 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid 29 MAR. 1974

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GÓMEZ ACEDO Y C^{DA}
p. p. Firmado: L. Gaita Fernández

ME