

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

5 DIC 1979

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

Case 5-10805/806/=

PATENTE DE INVENCION

ES

11

21

22

NUMERO	464150
FECHA DE PRESENTACION	15-11-77

A1

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
14401/76	16 Noviembre 1976	Suiza
14402/76	16 Noviembre 1976	Suiza
12390/77	11 Octubre 1977	Suiza

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D//A01N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DERIVADOS DE FENIL-AMINO-2-IMIDAZOLINA"

71 SOLICITANTE (S)
CIBA-GEIGY AG

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
BASILEA (Suiza)

72 INVENTOR (ES)
Dr. Haukur Kristinsson
Dr. Walter Traber

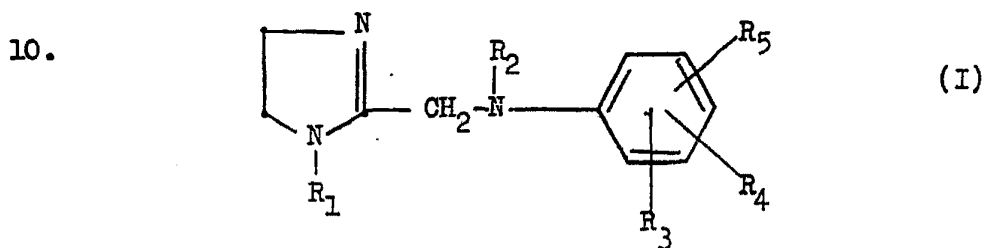
73 TITULAR (ES)
CIBA-GEIGY AG

74 REPRESENTANTE
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial

DESCRIPCIÓN

5. Este invento se refiere a agentes para combatir a los ectoparásitos y los microorganismos, así como al empleo de estos agentes para combatir a los ectoparásitos y los microorganismos.

Los agentes de este invento contienen como componente activo un compuesto, a lo menos, de la fórmula I



en la que

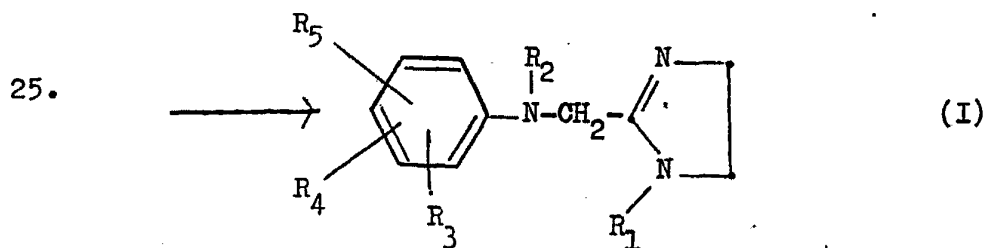
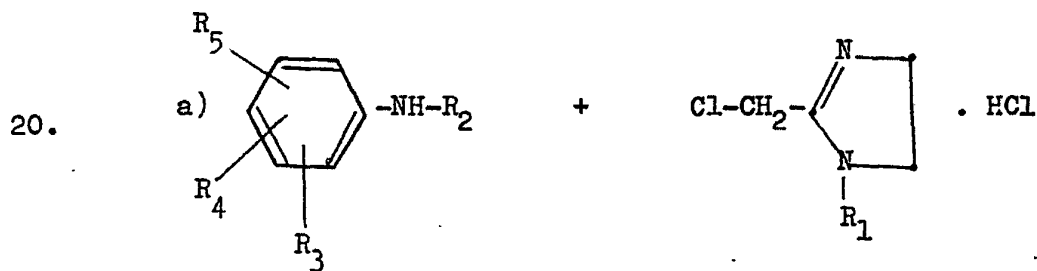
15. R_1 significa hidrógeno o alquilo con 1 a 10 átomos de carbono,
- R_2 significa hidrógeno, alquilo con 1 a 10 átomos de carbono o fenilo, eventualmente sustituido por alquilo con 1 a 5 átomos de carbono, por alcoxilo con 1 a 5 átomos de carbono, por tioalquilo con 1 a 5 átomos de carbono, por hidroxilo, por halógeno, por nitro, por ciano o por el grupo trifluorometílico. y
- 20.
25. R_3 , R_4 y R_5 significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo con 1 a 5 átomos de

- carbono, alcoxilo con 1 a 5 átomos de carbono, alquiltio con 1 a 5 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano o el grupo trifluorometílico
5. o bien
- R_3 y R_4 , situados en posición vecina, constituyen juntos el radical 1,4-butadienílico, mientras que
- R_5 tiene uno de los significados que se han
10. indicado,
- con inclusión de las sales de adición de ácido de los compuestos de la fórmula I.
- Por grupos alquílicos o fracción alquíllica de otro grupo deben entenderse, según el número de
15. átomos de carbono que se indiquen, tanto los de cadena lineal como los de cadena ramificada. Entre ellos cabe contar el grupo metílico, el etílico y asimismo los isómeros de los grupos propílico, butílico, pentílico, hexílico, heptílico, octílico, nonílico y decílico.
20. Halógeno significa, según la fórmula I, flúor, cloro, bromo y yodo.
- Los compuestos de la fórmula I pueden ser convertidos en sus sales de adición de ácido por métodos ya de sí conocidos, y de ellas deben considerarse como preferidos los clorhidratos. Aparte del ácido
25. clorhídrico, son aptos para la formación de las sales, por ejemplo, el ácido bromhídrico, el ácido yodhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido nítrico, el ácido acético, el ácido propiónico, el ácido butírico, el ácido valeriánico, el ácido oxálico, el

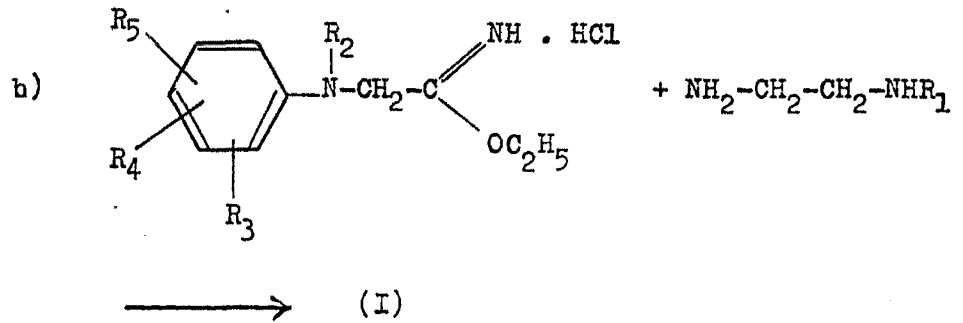
ácido malónico, el ácido succínico, el ácido málico, el ácido maleico, el ácido fumárico, el ácido láctico, el ácido tartárico, el ácido cítrico, el ácido benzoico, el ácido ftálico, el ácido cinámico y el ácido salicílico.

5. Los compuestos abarcados por la fórmula general I son en parte nuevos y en parte conocidos; estos últimos están prescritos como farmacológicamente eficaces en el campo del sistema cardiovascular (véase la patente inglesa 1.174.349). Los compuestos nuevos de la fórmula I constituyen igualmente parte del invento.

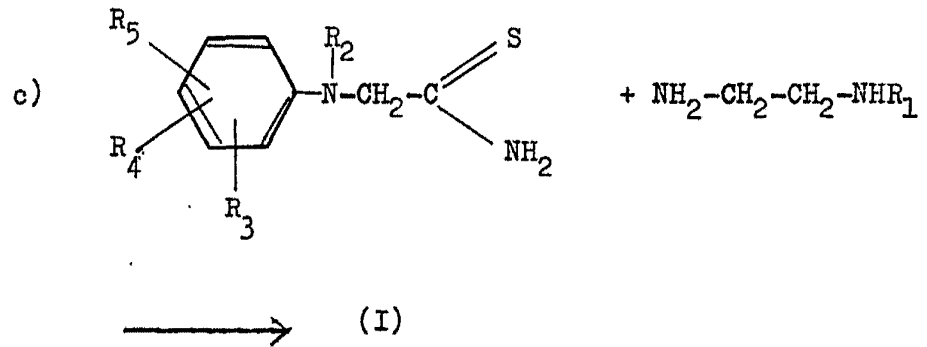
10. Los compuestos de la fórmula I pueden sintetizarse por métodos ya de sí conocidos. Por ejemplo, se dispone de las posibilidades de síntesis que a continuación se representan esquemáticamente:



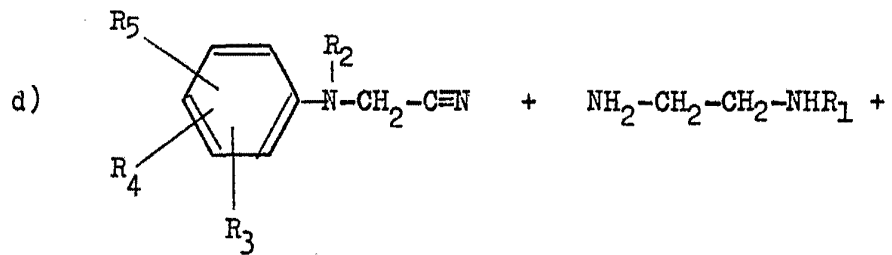
5.



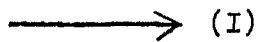
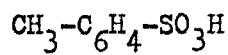
10.



15.



20.



25.

R_1 hasta R_5 tienen el significado que se les atribuye en la fórmula I.

Los procedimientos se realizan a temperaturas entre 40 y 180° C y en presencia de disolventes anhidros, o también sin disolvente. Ejemplos de disolventes apropiados son los alcoholes, los hidrocarburos alifáticos y aromáticos, los clorohidrocarburos, los éteres como el dioxano y el tetrahidrofurano y las cetonas como la acetona y la metiletilcetona.

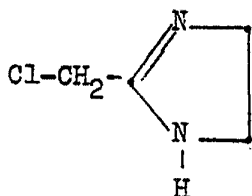
5.

10.

Las síntesis que se han indicado son conocidas por la literatura y están descritas en: patente norteamericana 2.252.723; *Helv. Chimica Acta* 33, 1386 (1950); patente norteamericana 2.252.721; y patente británica 1.174.349.

Las diversas materias de partida y respectivamente su síntesis son conocidas por:

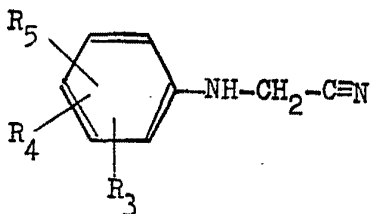
15.



Helv. Chimica Acta 27, 1762 (1944)

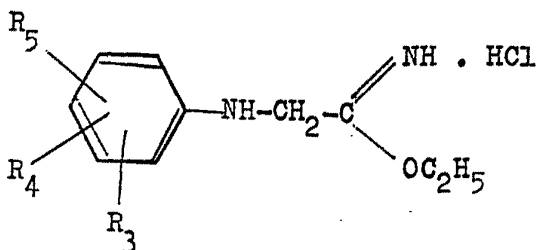
Patente suiza 229.606

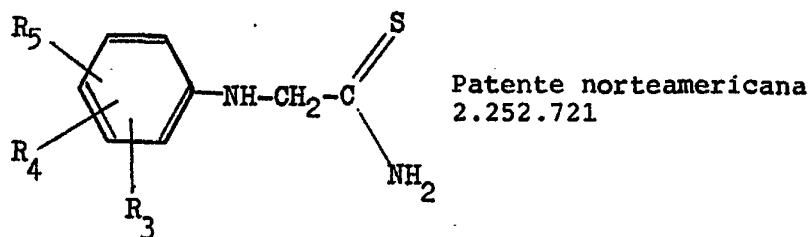
20.



Helv. Chimica Acta 37, 166 (1954)

25.





5. Para ilustración de la síntesis de los compuestos de la fórmula I sirven los ejemplos siguientes:

Ejemplo 1 (Método a)

10. Síntesis de clorhidrato de 2-(4'-clorofenilaminometil)-2-imidazolina (Compuesto n° 1.1)

Se hirvieron en reflujo durante 3 horas en 65 cc de etanol absoluto 31 g de clorhidrato de 2-clorometil-2-imidazolina con 51 g de 4-cloroanilina. Después del enfriamiento, se separó por succión la sustancia cristalizada y se la recristalizó de agua.

15.

Se obtuvieron 39 g (79 % de la teoría) del producto final de punto de fusión 198-199° C.

Ejemplo 2 (Método a)

20. Clorhidrato de 2-(2',3'-dimetilfenilaminometil)-2-imidazolina (Compuesto n° 2.6)

Se hierven en reflujo durante 5 horas en 65 cc de etanol absoluto 31,0 g de clorhidrato de 2-clorometil-2-imidazolina con 48,4 g de 2,3-dimetilanilina. Después del enfriamiento, se separa por succión

25.

la substancia que ha cristalizado y se la recristaliza de agua.

Se obtienen 36,0 g (= 77 % de rendimiento) del producto final de punto de fusión 242° C.

5.

Ejemplo 3 (Método d)

2-(2',3'-dimetilfenilaminometil)-2-imidazolina
(Compuesto n° 2.26)

10.

Se juntan 26,4 g de 2,3-dimetilfenil-amino-acetonitrilo y 39,4 g de etilendiamina etilensulfónica v se calienta a 140° C hasta que cesa el desprendimiento de amoníaco. Se trata con 150 cc de lejía acuosa de sosa cáustica al 15 % el producto oleoso de la reacción y se extrae tres veces con 100 cc de cloruro de metileno cada vez. Los extractos metilénicos, reunidos,

15.

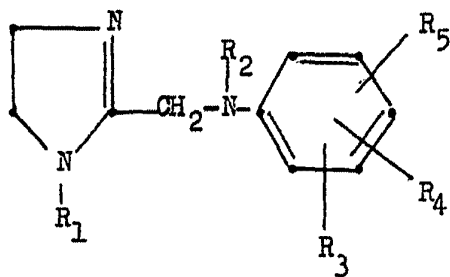
se lavan con agua, se secan con sulfato sódico, se filtran y luego se excluye el disolvente por destilación. El aceite oscuro que queda se destila en vacío.

20.

Se obtienen 13,6 g (39,4 % de la teoría) de 2-(2',3'-dimetilfenilaminometil)-2-imidazolina en forma de aceite de punto de ebullición 154-160° / 0,2 Torr, el cual se solidifica con el reposo formando cristales de punto de fusión 80-82° C.

25.

De manera análoga a la de los ejemplos de realización o de manera análoga a la de los demás procedimientos indicados se sintetizaron los compuestos siguientes, divididos en Grupo I (conocidos) y Grupo II (nuevos).



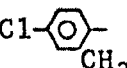
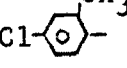
5.

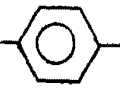
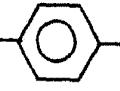
Grupo I

	Nº	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Sal	Punto de fusión en °C
10.	1.1	H	H	H	H	4-Cl	HCl	198-199
	1.2	H	H	2-Cl	H	H	HCl	263
	1.3	H	H	2-CH ₃	H	4-Cl	HCl	257
	1.4	H	H	H	3-Cl	H	HCl	203
	1.5	H	H	2-CH ₃	H	H	HCl	230
	1.6	H	H	2-Cl	H	4-Cl	HCl	285
15.	1.7	H	H	2-Cl	H	6-Cl	HCl	276-280
	1.8	H	H	H	H	4-CH ₃	HCl	162
	1.9	H	H	H	3-CH ₃	H	HCl	202
	1.10	H	H	H	H	4-OCH ₃	HCl	165
	1.11	H	H	2-OCH ₃	H	H	HCl	202
	1.12	H	H	2-CH ₃	H	4-CH ₃	HCl	230-232
20.	1.13	H	H	2-CH ₃	H	5-CH ₃	HCl	211-213
	1.14	H	H	H	H	4-NO ₂	HCl	230
	1.15	H	H	2-NO ₂	H	H	HCl	210-220
	1.16	H	H	2-CH ₃	3-Cl	H	HCl	263-264
	1.17	H	H	2-CH ₃	H	5-Cl	HCl	241-243
	1.18	H	H	H	3-Cl	4-CH ₃	HCl	207-209
25.	1.19	H	H	H	H	H	HCl	180-182
	1.20	H	CH ₃	H	H	H	HCl	225-227

Grupo II

	Nº	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Sal	Punto de fusión en °C
5.	2.1	H	H	2-CH ₃	H	6-CH ₃	HCl	235-242
	2.2	H	H	2-F	H	H	HCl	246
	2.3	H	H	2-Br	H	H	HCl	245
	2.4	H	H	H	H	4-Br	HCl	216-217
	2.5	H	H	H	H	4-F	HCl	185
	2.6	H	H	2-CH ₃	3-CH ₃	H	HCl	242
	2.7	H	H	2-Cl	H	5-Cl	HCl	282
10.	2.8	H	H	2-Cl	3-Cl	H	HCl	260
	2.9	H	H	H	3-Cl	5-Cl	HCl	240
	2.10	H	H	H	3-Cl	4-Cl	HCl	230
	2.11	H	H	H	3-CF ₃	H	HCl	
	2.12	H	H	H	3-CH ₃	5-CH ₃	HCl	220
	2.13	H	H	H	3-CH ₃	4-CH ₃	HCl	195
	2.14	H	H	H	3-F	H	HCl	203
15.	2.15	H	H	H	3-Br	H	HCl	205
	2.16	H	H	2-Cl	4-Cl	5-Cl	HCl	>260
	2.17	H	H	2-Br	H	4-Br	HCl	240
	2.18	H	H	2-CH ₃	3-CH ₃	6-CH ₃	HCl	215
20.	2.19	CH ₃	H	2-CH ₃	3-CH ₃	H	HCl	190 - 192
	2.20	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃	3-CH ₃	H	HCl	183 - 184
	2.21	CH ₃	H	2-Cl	3-Cl	H	HCl	226 - 227
	2.22	CH ₃	CH ₃	2-Cl	3-Cl	H	HCl	190-191
	2.23	CH ₃	H	2-CH ₃	3-Cl	H	HCl	212 - 214
	2.24	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃	3-Cl	H	HCl	
	2.25	H	CH ₃	2-CH ₃	3-CH ₃	H	HCl	182 - 183
25.	2.26	H	H	2-CH ₃	3-CH ₃	H	-	80-82

	Nº	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Sal	Punto de fusión
	2.27	H	H	H	4-CF ₃	H	HCl	
	2.28	H	H	2-Cl	4-Cl	6-Cl	HCl	
	2.29	H	H	2-Br	H	4-Br	HCl	
5.	2.30	H	H	2-CH ₃	4-CH ₃	6-CH ₃	HCl	
	2.31	CH ₃	H	2-CH ₃	4-CH ₃	H	HCl	
	2.32	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	H	HCl	
	2.33	CH ₃	H	2-Cl	4-Cl	H	HCl	
	2.34	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl	H	HCl	
	2.35	CH ₃	H	2-CH ₃	4-Cl	H	HCl	
10.	2.36	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃	4-Cl	H	HCl	
	2.37	H	CH ₃	2-CH ₃	4-CH ₃	H	HCl	
	2.38	H	H	2-CH ₃	4-CH ₃	H	-	
	2.39	CH ₃	H	H	H	4-Cl	HCl	
	2.40	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	HCl	
	2.41	H	H	H	H	4-Cl	-	
15.	2.42	H	H	3-NO ₂	4-F	H	HCl	
	2.43	H	H	3-NO ₂	H	H	HCl	
	2.44	H	H	H	H	4-J	HCl	
	2.45	H	H	3-J	H	H	HCl	
	2.46	H	H	3-OCH ₃	H	H	HCl	
	2.47	H	CH ₃	2-CH ₃	4-Cl	H	HCl	
20.	2.48	H	H	2-SCH ₃	H	H	HCl	
	2.49	H	H	2-OH	H	H	HCl	
	2.50	H	H	3-CN	H	H	HCl	
	2.51	C ₅ H ₁₁	H	H	H	4-Cl	HCl	
	2.52	H	C ₄ H ₉ (n)	H	H	4-Cl	HCl	
	2.53	H	Cl- 	H	H	4-Cl	HCl	
25.	2.54	H	Cl- 	H	H	4-Cl	HCl	

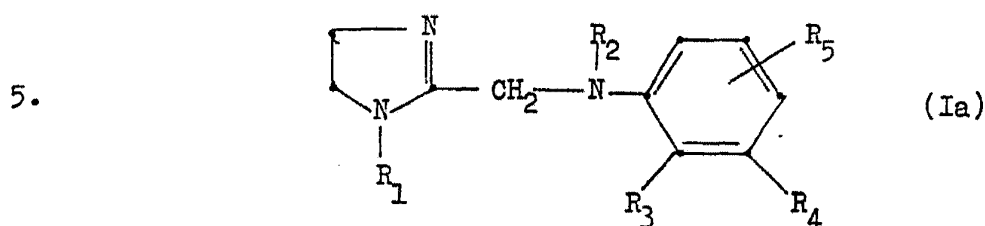
	Nº	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Sal	Punto de fusión
	2.58	CH ₃	H	2-CH ₃	4-Cl	H	HCl	
	2.59	CH ₃	CH ₃	2-CH ₃	4-Cl	H	HCl	
5.	2.60	H	CH ₃	2-CH ₃	4-Cl	H	HCl	
	2.61	H	H	2-SCH ₃	H	H	HCl	
	2.62	H	H	2-OH	H	H	HCl	
	2.63	H	H	3-CN	H	H	HCl	
10.	2.64	C ₅ H ₁₁	H	H	H	4-Cl	HCl	
	2.65	H	C ₄ H ₉ (n)	H	H	4-Cl	HCl	
	2.66	H	Cl- 	H	H	4-Cl	HCl	
15.	2.67	H	Cl- 	H	H	4-Cl	HCl	

- Sorprendentemente se ha comprobado que los compuestos de la fórmula I, como tales o como ingredientes de los agentes conformes a este invento, tienen propiedades ectoparasiticidas valiosas. Son aptos en particular para combatir a los ácaros (Acarina) y preferentemente a las garrapatas parasitarias (Ixodidae). Esto vale para todos los estadios de especies de garrapatas, monohuéspedes y polihuéspedes, así como para la inhibición de la depositación de los huevos (oviposición) y más precisamente tanto para las razas de sensibilidad normal como para las que son resistentes a compuestos como los ésteres de ácido fosfórico, los carbamatos y otros agentes parasiticidas de las garrapatas ya conocidos.
- 5.
- 10.
15. Al mismo tiempo estos compuestos muestran un intenso detaching-effect, lo que tiene gran importancia para el tratamiento de animales huéspedes ya atacados por las garrapatas (por ejemplo, bueyes o conejos). El detaching-effect empieza inmediatamente después de la aplicación de la substancia activa y con su instauración se impide a las garrapatas proseguir su toma de alimento, o sea la absorción de sangre del huésped. En el curso del tratamiento las garrapatas se desprenden entonces del animal huésped y como efecto final éste se ve libre de los parásitos por completo.
- 20.
- 25.

Entre las especies de garrapatas que entran en cuenta para este tratamiento figuran, por

ejemplo, Amblyomma, Rhipicephalus y Boophilus.

De actividad ectoparasiticida especialmente marcada son los compuestos de la fórmula Ia



en la que

10. R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen el significado que se ha
indicado en la fórmula I y
 R_5 representa hidrógeno.

Los compuestos siguientes se distinguen por actividad acaricida sobresaliente:

15. el clorhidrato de 2-(2',3'-dimetilfenilaminometil)-
-2-imidazolina,
el clorhidrato de 2-(2',3'-diclorofenilaminometil)-
-2-imidazolina y
el clorhidrato de 2-(2'-metil-3'-clorofenilaminometil)-2-imidazolina.

20. Los compuestos de la fórmula I y respectivamente los agentes que los contienen se han reconocido además eficaces contra los piojos.

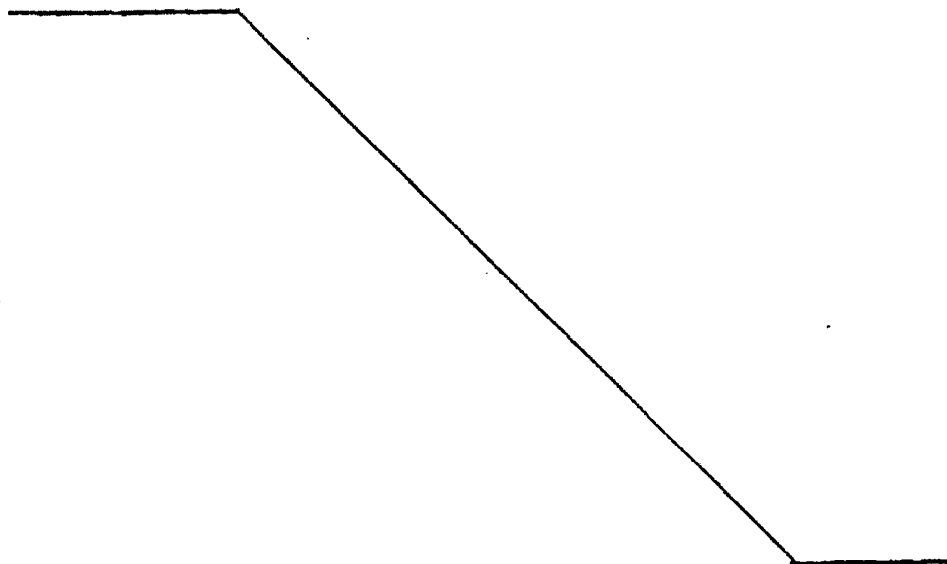
Ejemplo 4

25. Prueba de la acción en las garrapatas: Inhibición de la puesta de los huevos

Se emplean como animales de ensayo hembras

- completamente henchidas de la garrapata de los bóvidos Boophilus microplus. Se tratan para cada concentración 10 garrapatas de una raza resistente y 10 garrapatas de una raza de sensibilidad normal. Las garrapatas se sumergen durante breve tiempo en emulsiones acuosas, y respectivamente soluciones acuosas, de las sales de los compuestos en examen. Se las fija sobre placas cubiertas con cinta adhesiva doble y se las guarda en condiciones constantes en un recinto climatizado.
5. La evaluación se efectúa al cabo de tres semanas. Se averigua la inhibición total de la puesta de huevos fértiles.
- 10.

- La acción inhibidora de las substancias se expresa como concentración mínima de substancia en ppm para acción del 100 % contra las garrapatas hembras adultas, resistentes y de sensibilidad normal.
- 15.



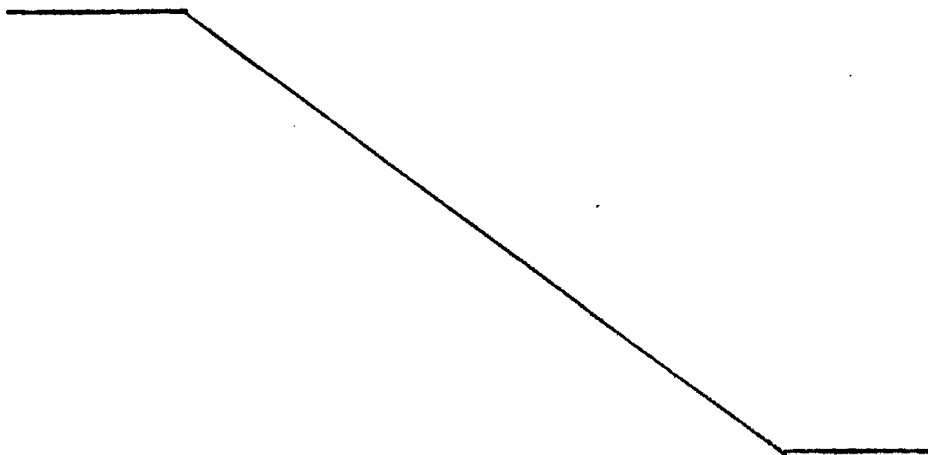
Resultados

	Compuesto	Concentración mínima en ppm para 100 % de acción inhibitora	
		0 + sensible	0 + resistente
5.	1 clorhidrato de 2-(2',3'-dimetilfenilaminometil)-2-imidazolina	50	50
	2 clorhidrato de 2-(2',3'-diclorofenilaminometil)-2-imidazolina	50	50
10.	3 clorhidrato de 2-(2'-metil-3'-clorofenilaminometil)-2-imidazolina	100	100
	4 clorhidrato de 2-(2'-clorofenilaminometil)-2-imidazolina	50	50
	5 clorhidrato de 2-(2'-fluorofenilaminometil)-2-imidazolina	50	50
15.	6 clorhidrato de 2-(3'-metilfenilaminometil)-2-imidazolina	100	100
Comparación			
20.	2-(3,4-diclorofenilimino)-N-n-butiril-pirrolidina ("Bimarit")	1000	1000
	2-(3,4-diclorofenilimino)-3-metil-tiazolina (patente suiza 439.858)	> 1000	> 1000
25.	2-(3,4-diclorofenilimino)-3-metil-tiazolina-HCl (patente suiza 439.858)	> 1000	> 1000
	2-(4-clorofenilimino)-3-metil-tiazolina-HCl (patente suiza 439.858)	> 1000	> 1000
	1-naftil-N-metilcarbamato ("Sevin"; patente USA 2903478)	1000	> 1000
30	empir. C ₁₀ H ₁₀ Cl ₈ ("Toxaphen"; patente USA 2565471)	1000	1000

Ejemplo 5

Prueba de la acción en las garrapatas: Acción de exterminio para diferentes estadios de desarrollo

- Como objetos de ensayo se emplean larvas
5. (unas 50 cada vez), ninfas (unas 25 cada vez) e imágenes (unas 10 cada vez) de las especies de garrapatas Amblyomma hebraeum y Rhipicephalus bursa. Los animales de experimentación se sumergen por breve tiempo en emulsiones acuosas, y respectivamente soluciones acuosas, de las sales de las sustancias examinadas, en concentración determinada. Las emulsiones o soluciones que se hallan en los tubitos de ensayo se absorben luego con guata y se en los tubitos así contaminados se dejan los animales de experimentación
10. mojados. La evaluación se efectúa para las larvas a los 3 días y para las ninfas y las imágenes a los
15. 14 días. Se averigua la concentración mínima de sustancia que produce el 100 % de exterminio (LD_{100}), expresada en ppm de sustancia activa respecto al
20. total de la emulsión o solución.



Resultados

	Compuesto	LC ₁₀₀			
		A. hebra eum		R. bursa	
		Nin- fas	Lar- vas	Imá- gines	Lar- vas
5.	Clorhidrato de 2-(2', 3'-dimetilfenilamino metil)-2-imidazolina	1	1	50	1
10.	clorhidrato de 2-(2', 3'-diclorofenilamino metil)-2-imidazolina	1	1	100	1
15.	clorhidrato de 2-(2'- -metil-3'-clorofenil aminometil)-2-imida- zolina	1	1	0,1	0,1
Comparación					
20.	2-(3,4-diclorofenil- imino)-N-n-butylpi- rrolidina ("Bimarit")	100	100	100	10
25.	1-naftil-N-metilcar- bamato ("Sevin"; patente USA 2.903.478)	10	5	100	10

Los compuestos de la fórmula I se utilizan para el uso ectoparasiticida solos o junto con vehículos apropiados y/o materias suplementarias apropiadas. Los vehículos y los suplementos apropiados pueden ser sólidos o líquidos y corresponden a las materias que son corrientes en la técnica de las formulaciones, como, por ejemplo, materias naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes y aglomerantes.

5.

10.

Para la aplicación los compuestos de la fórmula I pueden elaborarse en forma de agentes de espolvoreo, concentrados de emulsión, granulados, dispersiones, sprays, soluciones o suspensiones en la formulación habitual que pertenece al conocimiento común de las técnicas de las aplicaciones.

15.

La preparación de los agentes conformes a este invento se efectúa de manera ya de sí conocida, por mixturación y/o molturación íntimas de materias activas de la fórmula I con materias de vehículo apropiadas, eventualmente con adición de dispersantes y disolventes que sean inertes para las materias activas. Estas pueden hallarse y usarse en las formas de presentación siguientes:

20.

Formas de presentación sólidas:

25.

Agentes de espolvoreo, agentes de esparcimiento, granulados (granulados de envoltura, granulados de impregnación y granulados homogéneos).

Formas de presentación
líquidas:

5. a) Concentrados de materia activa dispersables en agua: Polvos para aspersiones (povos humectables), pastas, emulsiones.
- b) Soluciones: "Pour-on".

10. El contenido de materia activa en las formas de presentación que se han descrito se halla entre 1 y 80 %.

Ejemplo 6

Concentrado de emulsión

- 20 partes en peso de la materia activa citada antes se disuelven en
15. 70 partes en peso de xileno y se tratan con 10 partes en peso de un emulgente constituido por una mezcla de un éter arilfenilpoliglicólico y la sal cálcica del ácido dodecibencensulfónico.
20. El concentrado de emulsión puede mezclarse con agua en cualquier proporción y forma así una emulsión lechosa.

Ejemplo 7

Concentrado de emulsión

Agitando y a la temperatura del ambiente
se disuelven

5. 5 a máx. 30 partes en peso de materia activa en
30 partes en peso de ftalato de dibutilo,
10 partes en peso de Solvent 200 (destilado
de petróleo altoaromático, de viscosidad
baja) y
15 a 35 partes en peso de Dutrex 238 FC (des-
tilado de petróleo altoaromático vis-
coso) y se tratan con
10. 10 partes en peso de una mezcla emulgente
constituida por éter poliglicólico de
aceite de ricino y la sal cálcica del
ácido dodecilbencensulfónico.
15. El concentrado de emulsión así obtenido da
en agua emulsiones lechosas.

Ejemplo 8

Polvo para aspersiones

20. 5 a 30 partes en peso de la materia activa se
mezclan intensamente en un aparato mez-
clador con
5 partes en peso de un material de vehículo
hinchante (ácido silícico K 320 o Wessalon
S),
25. 55 a 80 partes en peso de un material de vehículo
(Bolus alba o caolín B 24) y una mezcla

dispersante constituida por

5 partes en peso de un sulfonato sódico de laurilo y

5 partes en peso de un éter alquil-aril-poliglicólico.

5.

Se muele esta mezcla hasta 5-15 milimicras en un molino de pitones o de chorro de aire. Los polvos para aspersiones así obtenidos dan en agua una buena suspensión.

10.

Ejemplo 9

Agente de espolvoreo

Se mezclan intensamente

5 partes en peso de materia activa finamente molida con

15.

2 partes en peso de un ácido silícico precipitado y

93 partes en peso de talco.

Ejemplo 10

20.

Solución pour-on

Substancia activa	30,0 g
Sulfosuccinato sódico de dioctilo	3,0 g
Alcohol bencílico	48,0 g
Aceite de cacahuete	19,8 g

25.

100,8 g = 100 cc.

5. Se disuelve la substancia activa en el alcohol bencílico con agitación, eventualmente también con ligero calentamiento. Se añaden a la solución el sulfosuccinato sódico de dioctilo y el aceite de cacahuete y se disuelve con calentamiento y mezclando concienzudamente.

Ejemplo 11

Solución pour-on

	Substancia activa	30,00 g
10.	Sulfosuccinato sódico de dioctilo	3,00 g
	Alcohol bencílico	35,46 g
	Eter monometílico de etilenglicol	35,46 g
		<u>103,92 g =</u>
		100 cc

15. Con agitación enérgica, se disuelve la substancia activa en la mayor parte de la mezcla de ambos disolventes. A continuación se disuelve el sulfosuccinato sódico de dioctilo, eventualmente con calentamiento, y por último se completa con el resto de la mezcla de disolventes.

20. Los compuestos de la fórmula I y respectivamente los agentes que los contienen presentan además un espectro microbicida muy favorable para las necesidades prácticas de la protección de las plantas de cultivo. Como plantas de cultivo cabría señalar, por ejemplo,
25. los frutales, las plantas ornamentales, la vid, las cucurbitáceas, las solanáceas como la patata y sobre todo los cacahuetes, la remolacha azucarera, las bananas o plátanos, el algodón y las hortalizas.

- Con las materias activas de la fórmula I y respectivamente los agentes que los contienen pueden atajarse o aniquilarse en las plantas o las partes vegetales (frutos, flores, hojas, tallos, bulbos y raíces) de estos cultivos útiles y otros afines los hongos que allí aparecen, sin que las partes vegetales que crezcan más tarde se vean afectadas por tales hongos. Estas materias activas son eficaces contra los hongos fitopatógenos pertenecientes a las clases siguientes: picomicetos, como Plasmopara; basidiomicetos, como Puccinia; ascomicetos, como Erysiphe, Venturia y Fusarium; pero sobre todo hongos imperfectos como Cercospora y Verticillium. Además de eso, los compuestos de la fórmula I y respectivamente los agentes que los contienen actúan sistémicamente. Por otra parte, también pueden utilizarse como desinsectantes para el tratamiento de las semillas (frutos, bulbos, granos) y los plantones, para protección contra las infecciones micóticas, así como contra los hongos fitopatógenos que aparecen en el suelo.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

Ejemplo 12

Acción contra Cercospora arachidicola en el
cacahuete (Arachis hypogaea)

Acción protectora residual

25. Se rociaron con un caldo para aspersión (0,02 % de substancia activa) hecho de polvo para aspersiones de la substancia activa unas plantas de

5. cacahuete de 10 a 15 cm de altura y 48 horas más tarde se las infectó con una suspensión de conidios del hongo. Se incubaron durante 24 horas, a unos 21° C y con alta humedad del aire, las plantas infectadas y a continuación se las guardó en un invernadero hasta la aparición de las manchas típicas en las hojas. La evaluación de la acción fungicida se efectuó 12 días después de la infección basándose en el número y el tamaño de las manchas aparecidas.

10. Con el empleo de compuestos de la fórmula I, entre otros los compuestos n° 1.1; 1.3; 1.6; 2.3 y 2.9, se inhibió el ataque hasta menos del 20 % en comparación con las plantas de control, no tratadas pero infectadas.

Ejemplo 13

15. Acción contra Verticillium albo-atrum en el algodón (Gossypium hirsutum)

20. Después de criarlas durante 4 semanas se hirieron en las raíces unas plantas de algodón y se las infectó con una suspensión de esporas del agente del marchitamiento. Al cabo de 24 horas se rociaron con un caldo de aspersión (0,18 % de substancia activa) hecho de polvo para aspersiones de la materia activa las plantas infectadas. Después de 14 días de incubación en el invernadero a unos 22° C, se evaluó el grado de marchitamiento de las plantas de algodón infectadas.

25.

Con el empleo de compuestos de la fórmula I, por ejemplo el 1.1, se inhibió hasta menos del 20 % el ataque del hongo, en comparación con las plantas de control, no tratadas pero infectadas.

5. Los compuestos de la fórmula I se utilizan para el uso microbicida solos o junto con vehículos apropiados y/o materias suplementarias apropiadas. Los vehículos y los suplementos apropiados pueden ser sólidos o líquidos y corresponden a las materias habituales en la técnica de las formulaciones, como, por ejemplo, materias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes, aglomerantes o abonos.
- 10.

15. El contenido de materia activa en los agentes aptos para el comercio se halla entre 0,1 y 90 %.

20. Para la aplicación, los compuestos de la fórmula I pueden hallarse en las formas de presentación siguientes (los porcentajes indicados entre paréntesis señalan las cantidades ventajosas de materia activa):

- | | | |
|-----|---------------------------------|--|
| 25. | Formas de presentación sólidas: | Agentes de espolvoreo y agentes de esparcimiento (hasta 10 %), granulados, granulados de envoltura, granulados de impregnación y granulados homogéneos, pellets (granos) (1 a 80 %). |
|-----|---------------------------------|--|

Formas de presentación
líquidas:

5. a) Concentrados de
materia activa
dispersables en
agua: Polvos para aspersiones (pol-
vos humectables) y pastas
(25 a 90 % en envase comercial,
0,01 a 15 % en solución lista
para el uso);
10. concentrados de emulsión y de
solución (10 a 50 %; 0,01 a 15
% en solución lista para el uso).
b) Soluciones (0,1 a 20 %), aero-
soles.

15. Las materias de la fórmula I pertenecientes
a este invento pueden formularse de la manera siguiente,
por ejemplo:

Ejemplo 14

Agentes de espolvoreo:

20. Para preparar: a) un agente de espolvoreo
al 5 % y b) un agente de espolvoreo al 2 % se emplean
las materias siguientes:
- a) 5 partes de materia activa y
95 partes de talco;
25. b) 2 partes de materia activa,
1 parte de ácido silícico ultradisperso y
97 partes de talco.

Se mezclan y muelen las materias activas con las materias de vehículo y en esta forma pueden espolvorearse para el uso.

Ejemplo 15

5. Granulado:

Para preparar un granulado al 5 % se usan las materias siguientes:

- 5 partes de materia activa,
- 0,25 partes de epiclorohidrina,
- 10. 0,25 partes de éter cetilpoliglicólico,
- 3,50 partes de polietilenglicol y
- 91 partes de caolín (de tamaño granular 0,3 a 0,8 mm).

15. Se mezcla la substancia activa con la epiclorohidrina y se disuelve con 6 partes de acetona; luego se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpoliglicólico. La solución así obtenida se rocía sobre el caolín y a continuación se evapora en vacío la acetona. Tal microgranulado se emplea con ventaja para
20. combatir los hongos del suelo.

Ejemplo 16

Polvos para aspersiones:

25. Para preparar: a) un polvo para aspersiones al 70 %, b) un polvo para aspersiones al 40 %, c) y d) polvos para aspersiones al 25 % y e) un polvo para aspersiones al 10 %, se usan los ingredientes siguientes:

5. a) 70 partes de materia activa,
5 partes de dibutilnaftilsulfonato sódico,
3 partes de condensado 3:2:1 de ácidos
naftalinsulfónicos, ácidos
fenolsulfónicos y formaldehído,
10 partes de caolín y
12 partes de creta de Champagne;
10. b) 40 partes de materia activa,
5 partes de ácido ligninsulfónico, sal
sódica,
1 parte de ácido dibutilnaftalínsulfónico,
sal sódica, y
54 partes de ácido silícico;
15. c) 25 partes de materia activa,
4,5 partes de ligninsulfonato cálcico,
1,9 partes de mezcla 1:1 de creta de Cham-
pagne e hidroxietilcelulosa,
1,5 partes de dibutilnaftalinsulfonato
sódico,
20. 19,5 partes de ácido silícico,
19,5 partes de creta de Champagne v
28,1 partes de caolín;
25. d) 25 partes de materia activa,
2,5 partes de isooctilfenoxi-polioxietilen-
etanol,
1,7 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne
e hidroxietilcelulosa,

- 8,3 partes de silicato sódico de aluminio,
16,5 partes de kieselgur y
46 partes de caolín;
5. e) 10 partes de materia activa,
3 partes de mezcla de las sales sódicas
de sulfatos saturados de alcohol
graso,
5 partes de condensado de ácido naftalin-
sulfónico y formaldehído y
10. 82 partes de caolín.

Se mezclan íntimamente las materias activas con las materias suplementarias en mezcladoras adecuadas y se muele en molinos correspondientes y con los rodillos pertinentes. Se obtienen polvos para aspersiones de excelente humectabilidad y cernibilidad, los cuales se pueden diluir con agua para formar suspensiones de cualquier concentración que se desee y son utilizables especialmente para la aplicación a las hojas.

20.

Ejemplo 17

Concentrado emulgible:

Para preparar un concentrado al 25 %, emulgible, se emplean las materias siguientes:

- 25 partes de materia activa,
25. 2,5 partes de aceite vegetal epoxidado,
10 partes de una mezcla de sulfonato de alquilarilo y éter poliglicólico de alcohol graso,
5 partes de dimetilformamida y

57,5 partes de xileno.

De tales concentrados pueden prepararse por dilución con agua emulsiones de cualquier concentración que se desee, las cuales son especialmente apropiadas para la aplicación a las hojas.

5.

Para ensanchar el espectro de acción de tales agentes, los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse junto con otros pesticidas apropiados o materias activas que favorezcan la vegetación.

-..-

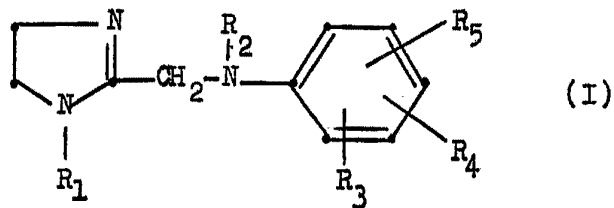
N O T A

10.

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

1. Procedimiento para la preparación de compuestos derivados de fenil-amino-metil-2-imidazolina, de la fórmula general

15.



20.

en la que

R_1 significa hidrógeno o alquilo con 1 a 10 átomos de carbono,

R_2 significa hidrógeno, alquilo con 1 a 10 átomos de carbono o fenilo, eventualmente

5*

substituido por alquilo con 1 a 5 átomos de carbono, alcoxilo con 1 a 5 átomos de carbono, tioalquilo con 1 a 5 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano o el grupo trifluorometálico, y

10*

R₃, R₄ y R₅ significan, independientemente uno de otro, hidrógeno, alquilo con 1 a 5 átomos de carbono, alcoxilo con 1 a 5 átomos de carbono, alquiltio con 1 a 5 átomos de carbono, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano o el grupo trifluorometálico

o bien

15*

R₃ y R₄, situados en posición vecina, constituyen juntos el radical 1,4-butadienílico,

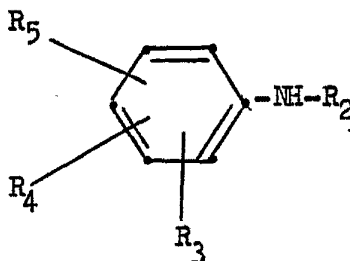
mientras que

R₅ tiene uno de los significados que se han indicado,

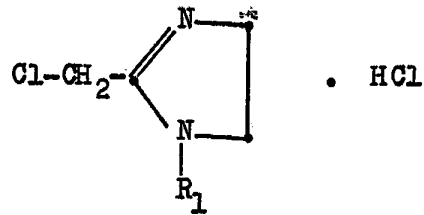
20*

y de las sales de adición de ácido de los mismos, que constituyen la materia activa en la composición de agentes antiparasitarios, caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de la fórmula

25.



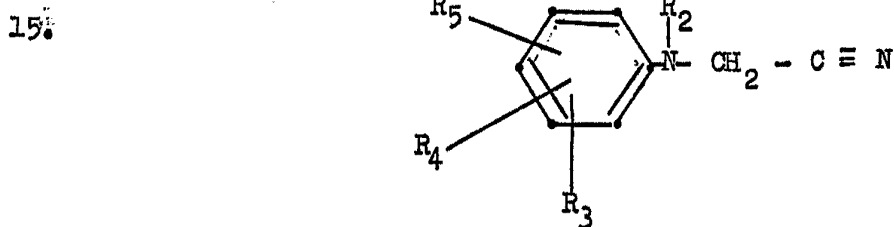
con un compuesto de la fórmula



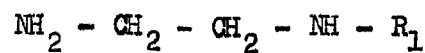
donde

5. R₁ hasta R₅ tienen los significados expuestos en la fórmula I, a temperaturas de 40° a 180°C, en presencia de disolvente anhidro o sin disolvente.

10. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en una variante de su realización la reacción se conduce entre un compuesto de la fórmula



20. con un compuesto de la fórmula



donde

25. R₁ hasta R₅ tienen los significados que se indican en la fórmula I de la reivindicación 1.

en ácido toluensulfónico, a temperaturas de 40° a 180°

C y en presencia de disolvente anhidro ó sin disolvente.

3. Procedimiento para la preparación de compuestos derivados de fenil-amino-metil-2-imidazolina:

5.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 34 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 15 Noviembre 1977

p.º a.º

JAIME ISERN

p. p.

firmando: JOSE F. NIETO