

31 NUMERO P 33 19 455.6	DATOS DE PRIORIDAD 32 FECHA 28-5-83		33 PAIS Rep. Fede ral Alema na	A1	12 PATENTE DE INVENCION
					21 NUMERO DE SOLICITUD 532852
				22 FECHA DE PRESENTACION 25 MAYO 1984	

71 SOLICITANTE(S) <b>BAYER AKTIENGESELLSCHAFT</b> DOMICILIO Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana	NACIONALIDAD alemana
--	-------------------------

72 INVENTOR(ES) Dr. Hans-Georg Schmitt, Dr. Gerold Schade,  
 Dr. Siegfried Oeckl, Dr. Wilhelm Brandes.

73 TITULAR(ES)

11 N.º DE PUBLICACION	13 FECHA DE PUBLICACION	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
-----------------------	-------------------------	--------------------------------------

8 Int. *CO7D 213/75, 231/40, 233/88, 235/32, 249/10*

64 TITULO  
 Procedimiento para la obtención de alquilen-bis-heterociclii-biguanidas

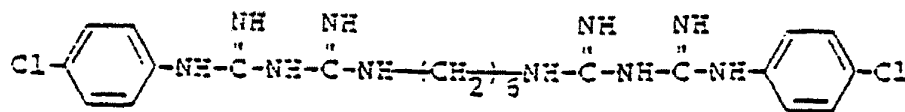
GRAFICO

67 RESUMEN

A M O

La presente invención se refiere a nuevas alquilen-bis-heterociclil-biguanidas, a un procedimiento para su obtención y a su empleo como medio para combatir las pestes.

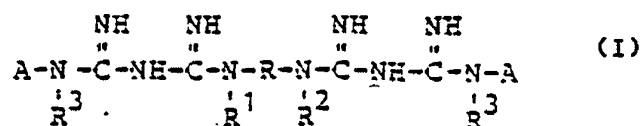
Ya es conocido que las alquilen-bis-aril-biguanidas, tal como, por ejemplo, la clorhexidina de fórmula



en el sector técnico y en el sector humano se emplean para fines de desinfección (véase Ullmann's Encyclopädie der technischen Chemie, 4<sup>a</sup> edición, tomo 10, página 54, Editorial Chemie Weinheim 1975). Sobre una eficacia contra las pestes en la protección de las plantas nada es conocido.

Además se sabe desde hace tiempo que las imidas del ácido dicarboxílico N-sulfeniladas, tal como la N-triclorometiltio-tetrahidroftalimida, poseen una eficacia fungicida (véase la publicación DBP 1.193.498).

Se han descubierto nuevas alquilen-bis-heterociclil-biguanidas de la fórmula general (I)

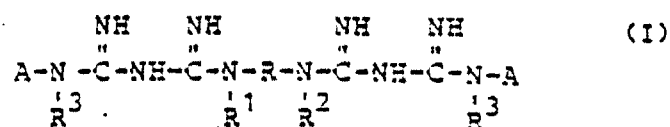


donde

A significa heterociclos, en caso dado sustituidos,

R significa alquileno y  
 $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son iguales ó diferentes y significan hidrógeno,  
 alquilo ó aralquilo, en caso dado sustituido, y sus sales  
 de adición de ácido.

5                    Además se ha descubierto que las alquilen-bis-  
 heterociclicil-biguanidas de la fórmula general (I)



donde

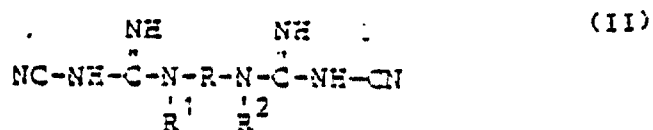
A significa heterociclos, en caso dado sustituidos,

10 R significa alquileno y

$R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son iguales ó diferentes y significan hidrógeno,  
 alquilo ó aralquilo, en caso dado sustituido,

se obtienen si

alquilen-bis-diciandiamidas de la fórmula general (II)



15

donde

R,  $R^1$  y  $R^2$  tienen los significados arriba indicados,

se hacen reaccionar con amino-heterociclos de la fórmula  
 general (III)



donde

$\text{R}^3$  y A tienen los significados arriba indicados, como compuestos libres ó en forma de sal, en caso dado en un disolvente ó diluyente, a temperaturas entre 80 y 200°C.

Las nuevas alquilen-bis-heterociclil-biguanidas y sus sales de adición de ácido poseen fuertes propiedades fungicidas. Las sustancias de la presente invención representan, por lo tanto, un enriquecimiento de la técnica.

Las alquilen-bis-heterociclil-biguanidas de la presente invención están en general definidas por la fórmula general (I). En esta fórmula significa preferentemente A un heterociclo saturado ó en caso dado parcial ó totalmente insaturado, de 5 ó de 6 miembros, una hasta seis veces sustituido, en forma igual ó diferente, con 1 hasta 4 heteroátomos iguales ó diferentes.

El heterociclo puede estar, en caso dado, benzoinillado y/o contener uno ó varios grupos ceto en el heterociclo. Como sustituyentes de los heterociclos entran en consideración: halógeno, alquilo con 1 hasta 18 átomos de carbono, alquiltio, alcoxi, alquilsulfonilo con, en cada caso, 1 hasta 8 átomos de carbono en la parte alquilo, y fenilo, en caso dado una hasta seis veces sustituido, en forma igual ó diferente por halógeno, alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y/o haló-

genoalquilo con 1 hasta 3 átomos de carbono y 1 hasta 5 átomos de halógeno, además, halógenoalcoxi, halógenoalquiltio y/o halógenoalquilsulfonilo con 1 hasta 3 átomos de carbono y 1 hasta 5 átomos de halógeno, iguales ó diferentes, en el correspondiente resto halógenoalquilo. Otros sustituyentes pueden ser fenoxi, feniltio y/o fenilsulfonilo, donde los correspondientes restos fenilo están en caso dado sustituidos por halógeno y/o alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono. En el anillo benceno unido por condensación puede estar una ó dos veces sustituido, en forma igual ó diferente, por halógeno, alquilo, alcoxi y alquiltio con, en cada caso, 1 hasta 4 átomos de carbono en la correspondiente parte alquilo.

R significa alquilenos de cadena recta ó ramificada con 2 hasta 10 átomos de carbono y  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son iguales ó diferentes y representan hidrógeno, alquilo con 1 hasta 20 átomos de carbono, ó aralquilo con 6 hasta 10 átomos de carbono en la parte arilo y 1 hasta 6 átomos de carbono en la parte alquilo, pudiendo la parte arilo estar una hasta cinco veces sustituida, en forma igual ó diferente por alquilo con 1 hasta 6 átomos de carbono y/o halógeno.

Tienen especial preferencia los compuestos de la fórmula general (I), donde A significa un heterociclo saturado, parcial ó totalmente insaturado, de 5 ó de 6 miembros, en caso dado una hasta 4 veces sustituido, en forma igual ó diferente, con 1 ó 2

átomos de oxígeno y/o de azufre y/o 1 hasta 4 átomos de nitrógeno, que, en caso dado, está benzo-anillado, y en caso dado contiene 1 ó 2 grupos ceto. Como sustituyentes de los heterociclos entran en consideración: fluor, cloro y bromo, alquilo, alquiltio, alcoxi y alquilsulfonilo con, en cada caso, 1 hasta 6 átomos de carbono en la parte alquilo, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec.-butilo, terc.-butilo, pentilo, hexilo, metiltio, etiltio, n-propiltio, iso-propiltio, n-butiltio, iso-butiltio, sec.-butiltio, terc.-butiltio, pentiltio, hexiltio, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, iso-butoxi, sec.-butoxi, terc.-butoxi, pentoxi, hexoxi, metilsulfonilo, etilsulfonilo, n-propilsulfonilo, iso-propilsulfonilo, n-butilsulfonilo, iso-butilsulfonilo, sec.-butilsulfonilo, terc.-butilsulfonilo, pentilsulfonilo, hexilsulfonilo, además, fenilo en caso dado una hasta cuatro veces sustituido, en forma igual ó diferente por fluor, cloro, bromo, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, triclorometilo, trifluormetilo, diclorofluormetilo, y tetracloroetilo además, halógenoalcoxi, halógenoalquiltio y halógenoalquilsulfonilo con 1 ó 2 átomos de carbono y 1 hasta 5 átomos de cloro y/o de fluor, tales como triclorometoxi, trifluormetoxi, diclorofluormetoxi, 1,2,2-tricloroetilo, trifluormetiltio, triclorometiltio, diclorofluormetiltio, 1,2,2-tricloroetiltio, triclorometilsulfonilo, trifluormetilsulfonilo, diclorofluormetilsulfonilo, 1,2,2-tricloroetilsulfonilo además, fenoxi, feniltio ó fenil-

sulfonilo en caso dado una hasta tres veces sustituido, en forma igual ó diferente por fluor, cloro, metilo, etilo, n-propilo, é iso-propilo. El anillo bencénico unido por condensación puede estar, en caso dado, una hasta tres veces sustituido, en forma igual ó diferente, por cloro, fluor, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, metiltio, etiltio, n-propiltio y/o iso-propiltio.

R significa alquileo de cadena recta ó ramificada con 2 hasta 8 átomos de carbono, tal como metileno, etileno, iso-propileno, n-propileno, n-butileno, iso-butileno, sec.-butileno, tetrametileno, pentametileno, hexametileno, heptametileno, octametileno, 2,5-dimetilhexileno, 1-metiletileno, y  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son iguales ó diferentes y significan hidrógeno, alquilo con 1 hasta 10 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, sec.-butilo, iso-butilo, terc.-butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo ó decilo, ó significan fenetilo ó bencilo, donde el correspondiente resto fenilo puede estar uno hasta tres veces sustituido, en forma igual ó diferente, por alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, sec.-butilo, isobutilo y terc.-butilo, y halógeno, tal como fluor, cloro, bromo y iodo.

Tienen especial preferencia los compuestos de la fórmula general (I), donde

A significa un resto tienilo, benzotienilo, furilo, pirrolilo,

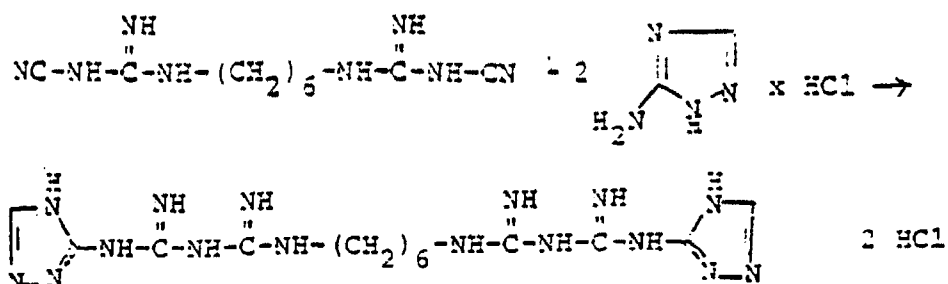
imidazolilo, pirazolilo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo,  
 piridazinilo, quinolilo, ftalazinilo, quinoxalinilo, isoxazo-  
 lilo, isotiazolilo, furazanilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo,  
 1,2,3-triazolidinilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-triazolilo,  
 5 1,3,4-triazolilo, tetrazolilo, tiazolilo, oxazolilo, 1,2,4-  
 tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo  
 ó benzimidazolilo, en caso dado una hasta tres veces sustituido,  
 en forma igual ó diferente, que, en caso dado, puede contener  
 un grupo ceto. Como sustituyentes de los heterociclos entran  
 10 en consideración: cloro, fluor, metilo, etilo, iso-propilo,  
 metiltio, etiltio, metoxi, etoxi, trifluormetilo, trifluormetil-  
 tio, fenilo, clorofenilo, trifluormetil-fenilo, trifluormetiltio-  
 fenilo, fenoxi. Como sustituyentes para el anillo de benceno  
 unido por condensación seán mencionados: cloro, fluor, metilo,  
 15 etilo, metoxi y metiltio,

R significa alquileo con 6 átomos de carbono,

$R^1$  y  $R^2$  significan hidrógeno y

$R^3$  significa hidrógeno ó metilo.

Empleando, por ejemplo, para el procedimiento de la  
 20 presente invención hexametilen-bis-dician-diamida y 3-amino-  
 1,2,4-triazol como compuestos de partida se puede representar  
 el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de  
 fórmulas:



Las alquilen-bis-diciandiamidas de la fórmula (II) a emplear como productos de partida en el procedimiento de la presente invención son en su mayor parte conocidas, obteniéndose tanto las conocidas como los compuestos en caso dado aún nuevos según procedimientos conocidos (véanse las patentes británicas 631.878 y 702.268).

Los aminoheterociclos de fórmula (III) ó bien sus sales de adición de ácido a emplear como productos de partida en la realización del procedimiento de la presente invención son conocidos ó obtenibles según procedimientos analógicos.

Para la reacción según la presente invención entran en consideración como diluyentes ó disolventes los disolventes orgánicos. Entre éstos se encuentran, preferentemente, los alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, n-butanol, iso-butanol, alcohol amílico, ciclohexanol, fenol; los glicoles y glicoléteres, tales como etilenglicol, etilenglicolmono- y -dialquiléteres, dietilenglicol; así como los hidrocarburos y los hidrocarburos halogenados tales como tolueno,

aromatos del cloro, aceite de parafina, los ácidos carboxílicos, tales como el ácido fórmico, ácido acético y el ácido propiónico, además también el agua.

5 Preferentemente se trabaja sin disolvente por encima del punto de fusión de la mezcla de reacción.

La reacción se puede realizar bajo presión normal ó también a presión más elevada.

10 Las temperaturas de reacción pueden variar en la realización del procedimiento de la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 80°C y 200°C, preferentemente entre 100°C y 170°C.

15 El desarrollo de la reacción se puede seguir bien por la disminución de las bandas CN en el espectro IR, el final de la reacción se demuestra por lo tanto por la desaparición de las bandas CN; sin embargo éstas se pueden interrumpir también con anterioridad allí donde, por ejemplo, la estabilidad térmica de los productos empleados ó de los productos finales no sea suficiente para lograr una transformación del 100 % sin pérdidas en rendimiento.

20 La elaboración y la purificación se realizan mediante métodos usuales tales como, por ejemplo, desmenustración, disolución, filtración, elaboración, evaporación, recristalización.

En una forma de realización preferente se emplean los heterociclos en forma de sal.

25 Se puede emplear tanto las sales de ácidos orgánicos

como también las de los ácidos inorgánicos tales como, por ejemplo, del ácido fórmico, ácido acético, ácido clorhídrico, ácido succínico, ácido fosfórico. Con preferencia se emplean los hidrocloruros. Aquí se puede realizar la formación de sal  
5 en una etapa de procedimiento directamente anterior a la reacción.

Por lo general se procede de la manera siguiente:

0,2 moles del heterociclo y 0,1 moles de la alquilen-  
bis-diciandiamida se mezclan íntimamente y bajo agitación se  
10 calienta a  $140^{\circ}\text{C}$  hasta  $160^{\circ}\text{C}$  debiéndose calentar lentamente en el margen de temperaturas de  $120-140^{\circ}\text{C}$  para mantener bajo control la reacción de adición fuertemente exotérmica que se presenta en algunos casos. Las fusiones resultantes se agitan hasta que una muestra no presente ninguna banda ciano en el  
15 espectro infrarrojo. Después de enfriar se obtienen productos vídriosos que se pueden pulverizar. Estos plastifican en parte al calentar sin ningún punto de fusión exacto.

Las sustancias activas de la presente invención muestran un fuerte efecto microbicida y se pueden emplear  
20 prácticamente para combatir los microorganismos indeseados. Las sustancias activas son adecuadas para su uso como medio protector de las plantas.

Los medios fungicidas se utilizan en la protección de las plantas para combatir los plasmodioforomicetos, oomicetos, quitridiomietos, zigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos,  
25

deuteromicetos.

La buena compatibilidad por las plantas de las sustancias activas en las concentraciones necesarias para combatir las enfermedades de las plantas permite un tratamiento de las partes de las plantas sobre la tierra, del material a sembrar y de las semillas, así como del terreno.

En la protección de las plantas se pueden emplear las sustancias activas de la presente invención con un resultado especialmente bueno para combatir las clases Botrytis, contra los provocadores de enfermedades por hongos en el arroz así como contra Pellicularia y Pyricularia. Los compuestos presentan también un efecto acaricida en aplicación correspondiente.

Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, medios de espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulamientos finísimos, como cartuchos, cajas y espirales fumigantes, así como formulaciones de nebulización de volumen ultrabajo en frío y en caliente.

Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de las sustancias activas con materiales de carga, esto es, con disolventes líquidos, gases licuificados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado

empleando agentes tensioactivos, ésto es, emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En el caso de emplear agua como material de carga se pueden emplear, por ejemplo, también disolventes orgánicos como agentes disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno ó alquilnaftalenos, los aromatos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, cloroetilenos ó cloruro metilénico, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano ó las parafinas, por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como butanol ó glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas tales como la acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona ó ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetilico, así como el agua; bajo agentes de carga ó excipientes gaseosos licueficados se entienden aquellos líquidos que a temperatura normal y bajo presión normal, son gaseosos, por ejemplo, gases de propulsión de aerosol, tales como hidrocarburos halógenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como excipientes sólidos: los minerales naturales molturados, tales como caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita ó tierra de diatomeas, ó minerales sintéticos molturados, tales como ácido silicico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como excipientes sólidos para granulados: minerales naturales rotos y frac-

cionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de materiales orgánicos, tales como serrines, cáscaras de nuez de coco, panochas de maíz, y tallos de tabaco; como agentes de emulsión y/o generadores de espuma; los emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácido graso, éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión; por ejemplo lignina, lixiviaciones sulfíticas y celulosa metilica.

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos tales como celulosa carboximetilica, polímeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulados ó en forma de látex, tales como goma arábiga, alcohol polivinilico, acetato de polivinilo.

Se pueden emplear colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul ferrocianico y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azo-metal-ftalocianicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, magnesio, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

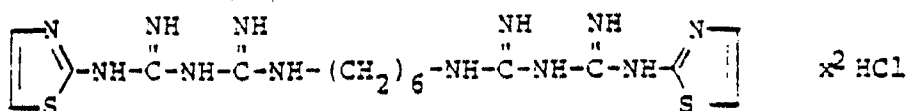
Las formulaciones contienen por lo general entre un 0,1 y 95% en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 y 90%.

Las sustancias activas según la presente invención

pueden estar presentes, en las formulaciones ó en las diversas formas de aplicación, en mezcla con otras sustancias activas, tales como fungicidas, bactericidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, sustancias protectoras contra la ingestión por las aves, reguladores del crecimiento, nutrientes de plantas y acondicionadores del suelo.

### Ejemplos de obtención

#### EJEMPLO 1

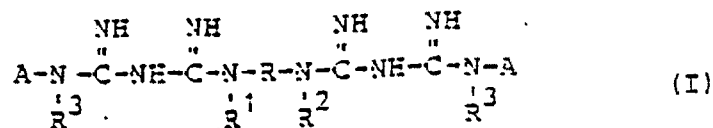


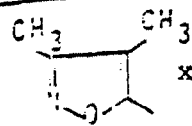
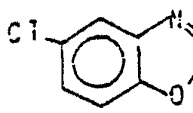
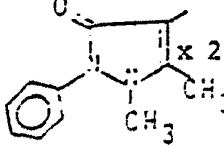
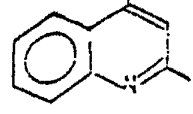
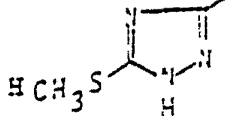
29,4 g (0,2 moles) de hidrocloreuro de 2-aminotiazolal 93,2 % se pulverizan finamente con 25,0 g (0,1 moles) de 1,6-bis-(cianguanidino)-hexano y se traslada a un matraz de tres cuellos de 250 cc de capacidad dotado de termómetro y agitador mecánico. Al calentar a 60°C se vuelve la mezcla líquida y se colorea lentamente hacia marrón medio. La temperatura se sigue subiendo lentamente y a 120°C se inicia una reacción exotérmica volviéndose viscoso el contenido del matraz. Este se agita primeramente durante 6 horas a 140°C, después durante otras 6 horas a 160°C. Después de este período de tiempo no se puede demostrar ya ninguna banda de ciano en el espectro infrarrojo. El contenido del matraz se enfria a -70°C y la masa

entonces frágil se pulveriza.

Se obtienen 46 g de dihidrocloruro del 1,6-bis-(2-tiazolilbiguanidino)-hexano como polvo gris que funde bajo descomposición a 210°C.

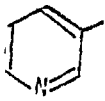
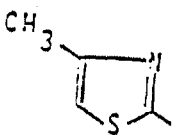
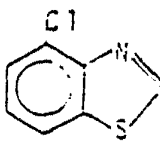
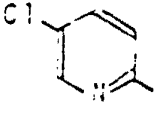
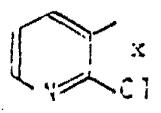
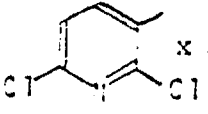
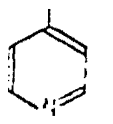
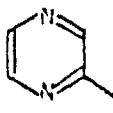
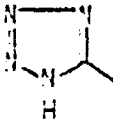
5 En forma análoga se pueden obtener los compuestos de la fórmula general (I):

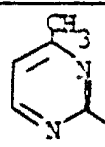
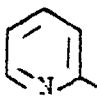
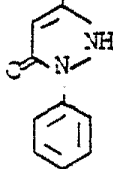
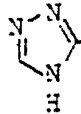
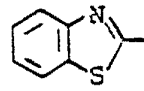

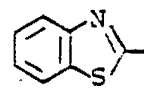
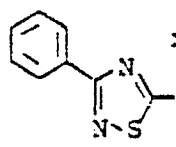
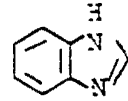


Ejemplo n°	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	A	Constantes físicas: Punto de fusión (°C)
2	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 110-115
3	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 112-116
4	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 147-153
5	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 260-270
6	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 70-75

10

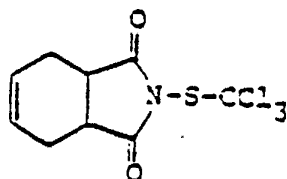
Ejemplo  
n<sup>o</sup> R R<sup>1</sup> R<sup>2</sup> R<sup>3</sup> A Constantes físicas: Punto de fusión (°C)

7	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	98-103
8	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>5</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	75-80
9	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	150-155
10	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	130-135
11	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	59-65
12	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	93-97
13	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	130-135
14	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	160-170
15	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H	 x 2 HCl	153-157

Ejemplo n <sup>o</sup>	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	A	Constantes físicas: Punto de fusión (°C)
16	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 270 (D)
17	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 140-142 (D)
18	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 235 (D)
19	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 155 (D)
20	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 200 (D)
21	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 160 (D)
22	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>		x 2 HCl 135-137
23	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl 155-157 (D)
24	(-CH <sub>2</sub> -) <sub>6</sub>	H	H	H		x 2 HCl

Ejemplos de aplicación

En el ejemplo a continuación se emplea como sustancia comparativa el compuesto indicado a continuación:

5 EJEMPLO

Ensayo con Botrytis (judía)/protectivo.

Disolvente: 4,7 partes en peso de acetona.

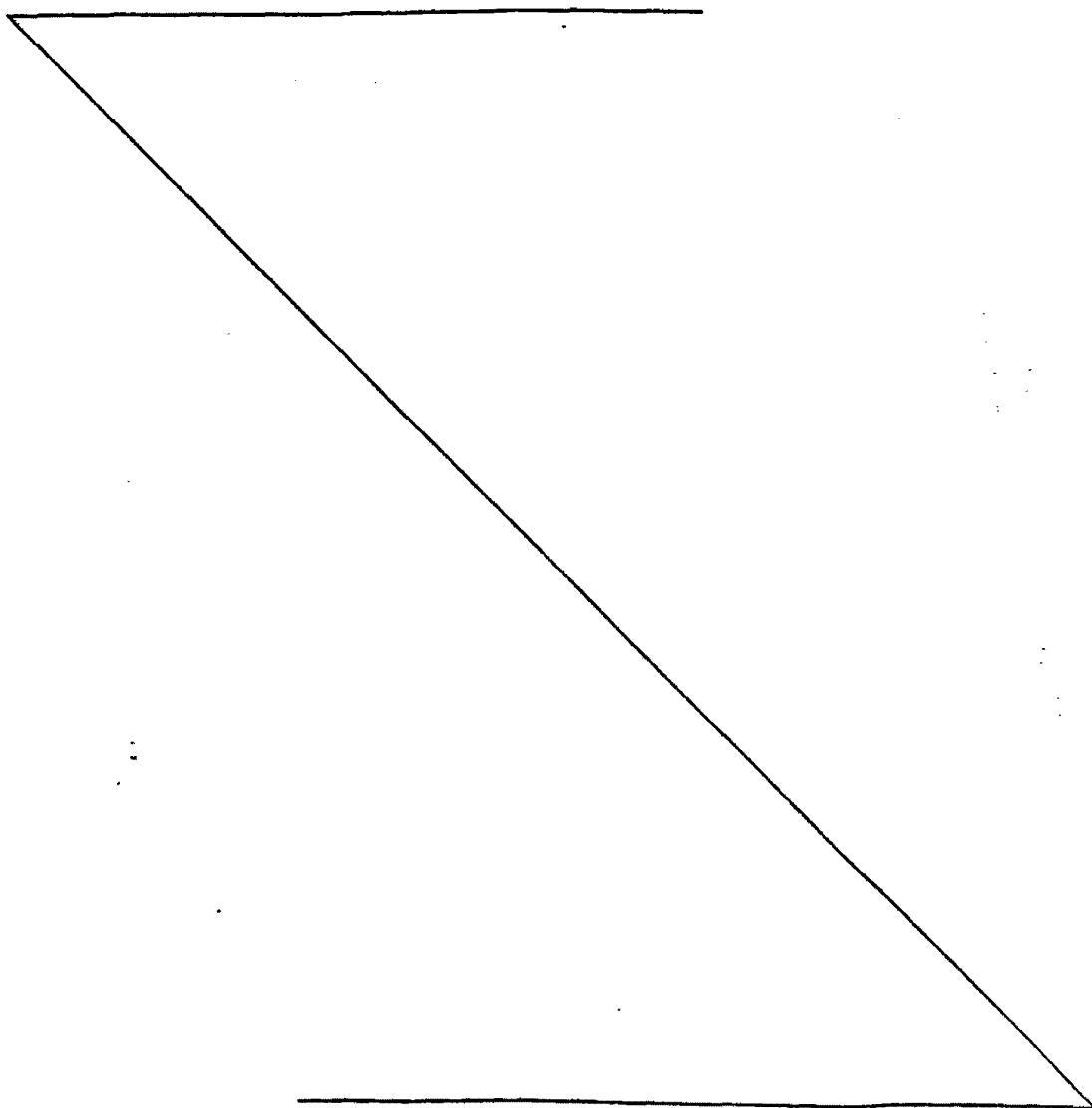
Emulsionante: 0,3 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter.

10 Para la obtención de un preparado conveniente de sustancia activa se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con las cantidades de disolvente y emulsionante indicadas y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

15 Para comprobar la eficacia protectora se pulverizan plantas jóvenes con el preparado de sustancia activa hasta gotear. Después de secar el revestimiento pulverizado se colocan sobre cada hoja 2 trozos de agar cubiertos con Botrytis cinerea. Las plantas inoculadas se colocan en una cámara húmeda, oscurecida, a 20°C. Tres días después de la inoculación se evalúa el tamaño de las manchas de ataque sobre las hojas.

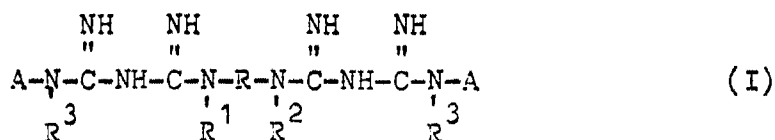
20 Una clara superioridad en la eficacia en comparación con el actual estado de la técnica muestran en este ensayo, por ejemplo, los compuestos según los siguientes ejemplos de obtención: 1, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 9, 4, 3 y 6.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

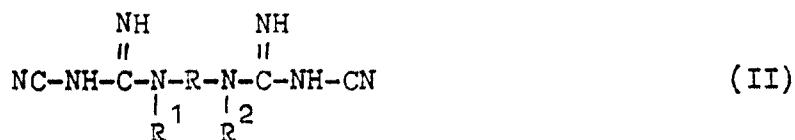


REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de alquilen-  
bis-heterociclil-biguanidas de la fórmula general (I)



5 donde A significa heterociclos, en caso dado sustituidos,  
R significa alquileno y  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son iguales o diferentes y significan hidrógeno,  
alquilo o aralquilo, en caso dado sustituido,  
caracterizado porque alquilen-bis-diciandiamidas de la fórmula  
10 general (II)



donde  
R, R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> tienen los significados arriba indicados, se hacen  
reaccionar con amino-heterociclos de la fórmula general (III)



donde R<sup>3</sup> y A tienen los significados arriba indicados,  
como compuestos libres o en forma de sal, en caso dado en  
un disolvente o diluyente, a temperaturas entre 80 y 200°C.

2.- Procedimiento para la obtención de alquilen-bis-heterociclicil-biguanidas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5 Esta Memoria consta de 21 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 25 MAYO 1984  
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. M. GOMEZ-ACEBO Y PONBO  
P. L. FERRAZ DEL AR. DOMINGUEZ M.  
