

P.- 25.634

FDP. 1714/BB.6031.
(Monsanto Case A G-260)

27 FEB 1964

Rehecha I



293545

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

d e

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 15 de Noviembre de 1.963, con el nº 293.545.

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de MONSANTO CHEMICAL COMPANY, entidad norteamerica,
establecida en 800 North Lindbergh Boulevard, St.

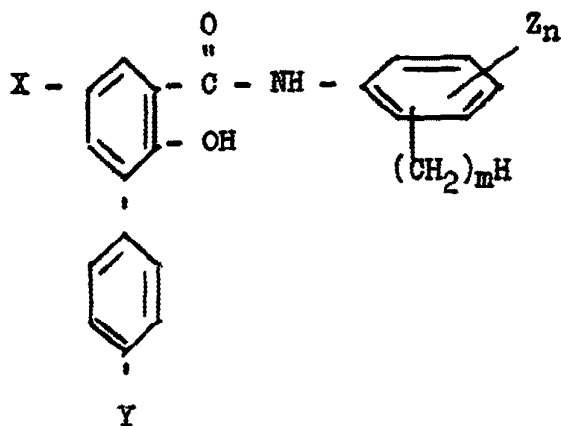
Louis, Missouri, Estados Unidos de América, por:

"METODO DE HACER 3-(4- HALOFENIL) SALICILANILIDAS"

Esta invención se refiere a nuevas y útiles
3-(4-halofenil)salicilanilidas.

De acuerdo con esta invención se proporciona
una nueva y útil clase de compuestos, a saber las 3-(4-
halofenil)salicilanilidas de la fórmula

5



5

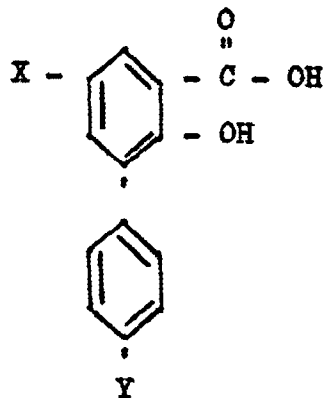
10

15

donde X es hidrógeno o halógeno de peso atómico comprendido en el margen de 35 a 80 (es decir cloro o bromo) y donde Y es halógeno de peso atómico comprendido en el margen de 35 a 80 (es decir cloro o bromo), donde m es un entero de 0 a 1, pero preferiblemente 0, donde Z es halógeno de peso atómico comprendido en el margen de 18 a 80 (es decir fluor, cloro o bromo) y donde n es un número entero de 1 a 3. En general, X, Y y Z serán halógenos iguales o diferentes de un peso atómico comprendido en el margen de 35 a 80, y m será cero.

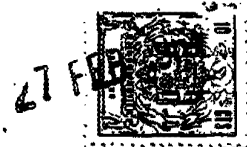
20

Las 3-(4-halofenil)salicilanilidas de esta invención se preparan por reacción de proporciones sustancialmente equimoleculares de un ácido 3-(4-halofenil)salicílico de la fórmula



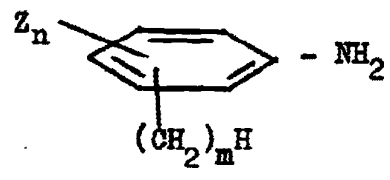
25

30



donde X e Y tienen el significado anteriormente descrito,
o mezclas de los mismos, con una amina aromática primaria
de la fórmula

5



10

donde Z, m y n tienen el significado anteriormente descri-
to, o mezclas de las mismas, en presencia de una propor-
ción molecular de 0,33 a 1 de tricloruro de fósforo. Don-
de y cuando se desee, se puede utilizar un disolvente or-
gánico inerte (por ejemplo benceno, tolueno, clorobenceno,
xileno, diclorobenceno, triclorobenceno, etc.). Aunque se
puede emplear una amplia gama de temperaturas de reacción,
en general las temperaturas de reacción estarán en el mar-
gen de 60°C a 200°C.

15

Como ilustrativas de las 3-(4-halofenil)salicilanilidas de esta invención, son las siguientes:

20

- 4'-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 3',4'-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 2',5'-dibromo-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 2',4'-dicloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida
- 2',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 3',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 3',5-dibromo-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 4',5-dibromo-3-(4-clorofenil)salicilanilida
- 4',5-dibromo-3-(4-bromofenil)salicilanilida
- 4',5-dicloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida
- 4'-bromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida

25

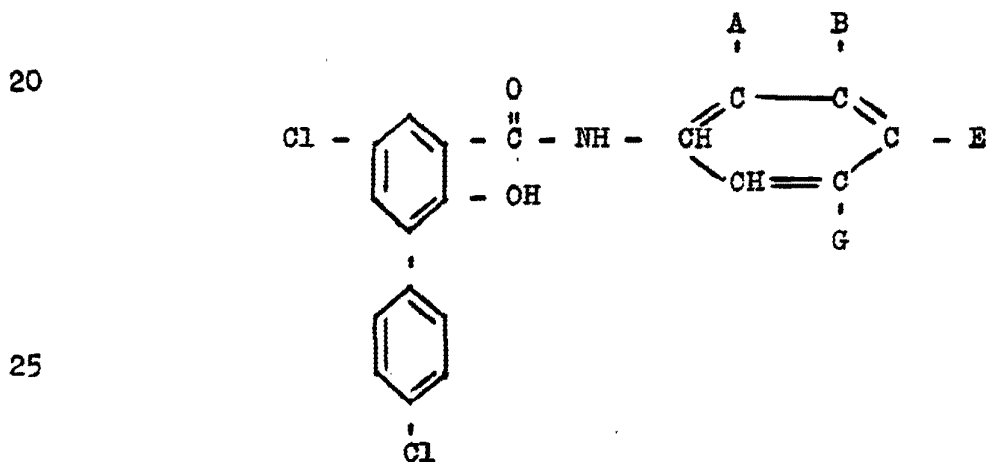
30

293545

4'-fluoro-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 2',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 3',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 2',6',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 5 3',5,5'-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida

3'4'-dibromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 3',4'-dicloro-5-bromo-3-(4-bromofenil)salicilanilida
 2',4'-difluoro-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 2',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 10 3',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 2',4',5,5'-tetrabromo-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 2',4',5,5'-tetrabromo-3-(4-bromofenil)salicilanilida
 3',5-dicloro-2'-metil-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 4',5-dicloro-2'-metil-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 15 4',5-dibromo-2'-metil-3-(4-clorofenil)salicilanilida
 y similares y diversas mezclas de las mismas.

De las 3-(4-halofenil)salicilanilidas de esta invención, las de la fórmula



donde A, B, E y G son hidrógeno o cloro, pero donde por lo menos uno pero no más de tres de dichos A, B, E y G es cloro, son particularmente útiles para combatir los

30



insectos masticadores del orden de los Lepidópteros especialmente la familia de los falénidos (algunas veces denominados nocturnos).

Lo que sigue es ilustrativo de la preparación
5 de las 3-(4-halofenil) salicilanilidas de esta invención:

Ejemplo A

Acido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico

En un recipiente de reacción adecuado se cargan
10 49,6 partes en peso de ácido 5-cloro-3-fenilsalicílico,
210 partes en peso de ácido acético glacial y 0,5 partes
en peso de limaduras de hierro. La masa así cargada se ca-
lienta hasta 55°C aproximadamente, y mientras se mantiene
la masa a unos 50-60°C, se añaden 14,2 partes en peso de
15 cloro gaseoso por debajo de la superficie y durante un pe-
ríodo de dos horas. La masa de reacción se calienta segui-
damente con agitación durante dos horas a 60-70°C. La ma-
sa se enfría a continuación hasta la temperatura ambiente,
y se filtra. La torta de filtración se lava primero con
20 ácido acético frío, seguidamente con agua y se seca. Este
producto seco proporciona, por recristalización en ácido
acético, ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico que fun-
de a 235-236°C.

Ejemplo B

25

Acido 5-cloro-3-(4-bromofenil)salicílico

30

Empleando el procedimiento del Ejemplo A, pero
reemplazando el cloro gaseoso con una cantidad equimole-
cular de bromo líquido, se obtiene un sólido que es áci-
do 5-cloro-3-(4-bromofenil)salicílico.

Ejemplo C

Acido 5-bromo-3-(4-bromofenil)salicílico

5 Empleado el procedimiento del Ejemplo A, pero reemplazando el ácido 5-cloro-3-fenilsalicílico y el cloro gaseoso respectivamente con cantidades equimoleculares de ácido 5-bromo-3-fenilsalicílico y bromo líquido, se obtiene un sólido que es ácido 5-bromo-3-(4-bromofenil)salicílico.

Ejemplo D

10

Acido 5-bromo-3-(4-clorofenil)salicílico

15 Empleado el procedimiento del Ejemplo A, pero reemplazando el ácido 5-cloro-3-fenilsalicílico con una cantidad equimolecular de ácido 5-bromo-3-fenilsalicílico, se obtiene un sólido que es ácido 5-bromo-3-(4-clorofenil)salicílico.

Ejemplo E

Acido 3-(4-clorofenil)salicílico

20

En un recipiente de reacción adecuado se cargan 22,7 partes en peso de o-(4-clorofenil)fenol, 2,4 partes en peso de hidróxido sódico y 3 partes en peso de agua. La masa así cargada se calienta hasta unos 80°C y se le añaden aproximadamente 80 partes en peso de benceno. El agua y el benceno se separan por destilación, y la masa se calienta hasta unos 150°C. Mientras se mantiene la temperatura a unos 140-160°C, se añade dióxido de carbono gaseoso durante un período de unas dos horas. Durante esta adición, se añaden pequeñas cantidades de etilén glicol para mantener una suspensión. La masa se enfría hasta la

25

30

293545



temperatura ambiente, se lava con agua y se recogen los lavados. Esta solución se satura con dióxido de carbono y se filtra. El filtrado se acidifica y el precipitado se separa por filtración. Después de recristalización en ácido acético se identifica el precipitado como ácido 3-(4-clorofenil)salicílico un sólido que funde a 219-221°C.

Ejemplo F

Acido 3-(4-bromofenil)salicílico

Empleando el procedimiento del Ejemplo E, pero reemplazando el o-(4-clorofenil)fenol con una cantidad equimolecular de o-(4-bromofenil)fenol, se obtiene un sólido que es ácido 3-(4-bromofenil)salicílico.

Ejemplo I

En un recipiente de reacción adecuado, equipado con un termómetro y un agitador, se cargan 10 partes en peso de ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico y unas 110 partes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos 70°C. Seguidamente, se añaden con agitación 5,8 partes en peso de 3,4-dicloroanilina, y se calienta la masa a 80-90°C. A continuación, se añaden con agitación 2,5 partes en peso de tricloruro de fósforo en unas 11 partes en peso de clorobenceno. Después de esto, se calienta la masa a 130-140°C durante cinco horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual se añaden, agitando, unas 50 partes en peso de agua y unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20 por ciento. La masa se deja en reposo durante unos quince minutos. La capa orgánica se separa y se lava primero con agua y, seguidamente,

con bicarbonato sódico acuoso diluído y, finalmente, con
agua. La masa orgánica así lavada se somete seguidamente
a una separación a vacío de las materias volátiles. El re-
siduo se recrystaliza en clorobenceno para dar 3',4',5-
5 -tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, un sólido que
funde a 193-194°C.

Ejemplo II

10 Empleando el procedimiento del Ejemplo I pero
reemplazando el ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico
con una cantidad equimolecular de ácido 5-bromo-3-(4-bro-
mofenil)salicílico, se obtiene un sólido que es 3',4'-di-
cloro-5-bromo-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

Ejemplo III

15 Empleando el procedimiento del Ejemplo I, pero
reemplazando la 3,4-dicloroanilina con una cantidad equi-
molecular de 3,4-dibromoanilina, se obtiene un sólido que
es 3',4'-dibromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

20

Ejemplo IV

Empleando el procedimiento del Ejemplo I, pero
reemplazando la 3,4-dicloroanilina con una cantidad equi-
molecular de 2,4-difluoroanilina, se obtiene 2',4'-difluo-
25 ro-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo V

En un recipiente de reacción adecuado equipado
con un termómetro y agitador, se cargan 10 partes en peso
30 de ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico y unas 110 par



tes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos 70°C. Seguidamente, se añaden, agitando, 4,6 partes en peso de 4-cloroanilina, y se calienta la masa hasta 80-90°C. A continuación, se añaden, agitando, 2,5 partes en peso de tricloruro de fósforo en unas 11 partes en peso de clorobenceno. Después de esto, se calienta la masa a 130-140°C durante cinco horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual se añaden, agitando, unas 50 partes en peso de agua y unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20 por ciento. La masa se deja en reposo durante unos quince minutos. La capa orgánica se separa y se lava primero con agua y después con bicarbonato sódico acuoso diluido y, finalmente, con agua. La masa orgánica así lavada se somete seguidamente a separación a vacío de las materias volátiles. El residuo se recristaliza en alcohol etílico, para dar 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, un sólido que funde a 173-174°C.

Ejemplo VI

Empleando el procedimiento del Ejemplo V, pero reemplazando la 4-cloroanilina con una cantidad equimolecular de 3-bromoanilina, se obtiene un sólido que es 3'-bromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo VII

Empleando el procedimiento del Ejemplo V, pero reemplazando la 4-cloroanilina con una cantidad equimolecular de 4-fluoroanilina, se obtiene un sólido que es 4'-fluoro-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

293545

Ejemplo VIII

5 Empleando el procedimiento del Ejemplo V, pero reemplazando la 4-cloroanilina con una cantidad equimolecular de 2,4-dicloroanilina, se obtiene un sólido que es 2',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo IX

10 Empleando el procedimiento del Ejemplo V, pero reemplazando el ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico con una cantidad equimolecular de ácido 5-bromo-3-(4-bromofenil)salicílico, se obtiene un sólido que es 4'-cloro-5-bromo-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

Ejemplo X

15 En un recipiente de reacción adecuado, equipado con un termómetro y agitador, se cargan 14,1 partes en peso de ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil) salicílico y unas 110 partes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos 70°C. Seguidamente, se añaden, agitando, 20 9,8 partes en peso de 2,4,5-tricloroanilina y se calienta la masa hasta 80-90°C. Seguidamente, se añaden, agitando, 2,5 partes en peso de tricloruro de fósforo en unas 11 partes en peso de clorobenceno. Después de esto, se calienta la masa a 130-140°C durante cinco horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual y agitando, 25 se añaden unas 50 partes en peso de agua y unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20%. La masa se deja en reposo durante unos quince minutos. El precipitado se separa por filtración, se lava con agua, seguidamente con 30



solución acuosa diluida de bicarbonato sódico y, finalmen
te, con agua. La capa orgánica del filtrado se separa y
se lava primero con agua y después con solución acuosa di
luida de bicarbonato sódico y, finalmente, con agua. La
5 masa orgánica así lavada se somete seguidamente a separa
ción bajo vacío de las materias volátiles. El residuo se
reúne con el precipitado lavado y se recristaliza en ben
ceno, para dar 2',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)sali
cilanilida, un sólido que funde a 217-218°C.

10

Ejemplo XI

Empleando el procedimiento del Ejemplo X, pero
reemplazando la 2,4,5-tricloroanilina con una cantidad
equimolecular de 2,6-dicloro-4-bromoanilina, se obtiene
15 un sólido que es 2',5,6'-tricloro-4'-bromo-3-(4-clorofe
nil) salicilanilida.

Ejemplo XII

Empleando el procedimiento del Ejemplo X, pero
20 reemplazando la 2,4,5-tricloroanilina con una cantidad
equimolecular de 2,4,5-tribromoanilina, se obtiene un só
lido que es 2',4',5'-tribromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)sa
licilanilida.

Ejemplo XIII

25

Empleando el procedimiento del Ejemplo X pero
reemplazando la 2,4,5-tricloroanilina con una cantidad
equimolecular de 3,4,5-tricloroanilina, se obtiene un só
lido que es 3',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)salicila
30 nilida.

293545

7

Ejemplo XIV

5 En un recipiente de reacción adecuado, equipado con un termómetro y agitador, se cargan 7,1 partes en peso de ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico y unas 110 partes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos 70°C. A continuación, se añaden, agitando, 4,0 partes en peso de 2,5-dicloroanilina y se calienta la masa hasta 80-90°C. Seguidamente, se añaden, agitando, 1'3 partes en peso de tricloruro de fósforo en unas 11 partes en peso de clorobenceno. Después de esto, se calienta la masa a 130-140°C durante cinco horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual y con agitación, se añaden unas 50 partes en peso de agua y unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20 por ciento. La masa se deja en reposo durante unos quince minutos. La capa orgánica se separa y se lava primero con agua y después con bicarbonato sódico acuoso diluido y, finalmente, con agua. La masa orgánica así lavada se somete seguidamente a separación bajo vacío de las materias volátiles. El residuo se recristaliza en metilciclohexano, para dar 2',5,5'-triclono-3-(4-clorofenil)salicilanilida, un sólido que funde a 214-215°C.

10

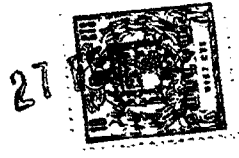
15

20

Ejemplo XV

25 Empleando el procedimiento del Ejemplo XIV, pero reemplazando el ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico con una cantidad equimolecular de ácido 5-bromo-3-(4-bromofenil)salicílico, se obtiene un sólido que es 2',5'-dicloro-5-bromo-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

30



Ejemplo XVI

5 Empleando el procedimiento del Ejemplo XIV, pero reemplazando la 2,5-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de 2,5-dibromoanilina, se obtiene un sólido que es 2',5'-dibromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo XVII

10 Empleando el procedimiento del Ejemplo XIV, pero reemplazando la 2,5-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de 3-cloroanilina, se obtiene un sólido que es 3',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo XVIII

15 Empleando el procedimiento del Ejemplo XIV, pero reemplazando la 2,5-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de 4-cloro-o-toluidina, se obtiene un sólido que es 4',5-dicloro-2'-metil-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

20

Ejemplo XIX

25 En un recipiente de reacción adecuado, equipado con un termómetro y agitador, se cargan 16,3 partes en peso de ácido 5-cloro-3-(4-bromofenil)salicílico y unas 110 partes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos 70°C. Seguidamente, se añaden, agitando, 8,1 partes en peso de 3,4-dicloroanilina y se calienta la masa hasta 80-90°C. A continuación, se añaden, agitando, 2,5 partes en peso de tricloruro de fósforo en unas 11 partes
30 en peso de clorobenceno. Después de esto, se calienta la

233345

masa a 130-140°C durante cinco horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual y agitando, se añaden unas 50 partes en peso de agua y unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20%. La masa se deja en reposo durante unos 15 minutos. La capa orgánica se separa y se lava primero con agua y, seguidamente, con bicarbonato sódico acuoso diluido y, finalmente, con agua. La masa orgánica así lavada se somete seguidamente a separación bajo vacío de las materias volátiles. El residuo se recristaliza en benceno, para dar 3',4',5-tricloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida, un sólido que funde a 187-189°C.

Ejemplo XXI

Empleando el procedimiento del Ejemplo XIX, pero reemplazando la 3,4-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de 3,4-dibromoanilina, se obtiene un sólido que es 3',4'-dibromo-5-cloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

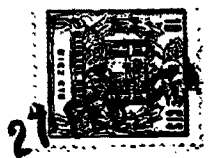
Ejemplo XXII

Empleando el procedimiento del Ejemplo XIX, pero reemplazando la 3,4-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de 2,5-dicloroanilina, se obtiene un sólido que es 2',5,5'-tricloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

Ejemplo XXIII

Empleando el procedimiento del Ejemplo XIX, pero reemplazando la 3,4-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de 3,5-dicloroanilina, se obtiene un sólido que es 3',5,5'-tricloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

293545



Ejemplo XXIII

En un recipiente de reacción adecuado, equipado con un termómetro y agitador, se cargan 16,3 partes en peso de ácido 5-cloro-3-(4-bromofenil) salicílico y unas 110 partes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos 70°C. Seguidamente, se añaden, agitando, 6,3 partes en peso de 4-cloroanilina y se calienta la masa hasta 80-90°C. Seguidamente, se añaden con agitación 2,5 partes en peso de tricloruro de fósforo en unas 11 partes en peso de clorobenceno. Después de esto, se calienta la masa a 130-140°C durante cinco horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual y con agitación, se añaden unas 50 partes en peso de agua y unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20 por ciento. La masa se deja en reposo durante unos quince minutos. La capa orgánica se separa y se lava primero con agua y, seguidamente, con bicarbonato sódico acuoso diluido y, finalmente, con agua. La masa orgánica así lavada se somete seguidamente a separación bajo vacío de las materias volátiles. El residuo se recrystaliza en metilciclohexano para dar 4',5-dicloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida, un sólido que funde a 174-176°C.

Ejemplo XXIV

Empleando el procedimiento del Ejemplo XXIII, pero reemplazando el ácido 5-cloro-3-(4-bromofenil)salicílico, con una cantidad equimolecular de ácido 5-bromo-3-(4-clorofenil)salicílico, se obtiene un sólido que es 4'-cloro-5-bromo-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo XXV

Empleando el procedimiento del Ejemplo XXIII, pero reemplando la 4-clorocanilina con una cantidad equimolecular de 4-bromoanilina, se obtiene un sólido que es
5 4'-bromo-5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

Ejemplo XXVI

En un recipiente de reacción adecuado, equipado con un termómetro y agitador, se cargan 0,56 partes en peso de ácido 3-(4-clorofenil)salicílico y unas 25 partes en peso de clorobenceno, y se calienta la masa hasta unos
10 70°C. Seguidamente, se añaden, con agitación, 0,4 partes en peso de 3,4-dicloroanilina y se calienta la masa hasta 80-90°C. A continuación, se añaden con agitación, 0,33
15 partes en peso de tricloruro de fósforo. Después de esto, se calienta la masa a 130-140°C durante cuatro horas. La masa se enfría hasta unos 70°C, después de lo cual y con agitación, se añaden unas 50 partes en peso de agua y
20 unas 50 partes en peso de ácido clorhídrico al 20%. La masa se deja en reposo durante unos quince minutos. La capa orgánica se separa y se lava primero con agua y después con bicarbonato sódico acuoso diluido y, finalmente, con agua. La masa orgánica así lavada se somete seguidamente a separación bajo vacío de las materias volátiles. El residuo es 3',4'-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, un
25 sólido que funde a 185-186°C.

Ejemplo XXVII

Empleando el procedimiento del Ejemplo I, pero reemplazando el ácido 3-(4-clorofenil)salicílico con una
30

293545



cantidad equimolecular de ácido 3-(4-bromofenil)salicílico, se obtiene un sólido que es 3',4'-dicloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida.

5 Con el fin de demostrar la actividad insecticida de las salicilanilidas de esta invención, se preparó 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, un sólido que funde a 162-164°C, de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo I, pero reemplazando la 3,4-dicloroanilina con una cantidad equimolecular de anilina.

10 Como ilustración de la actividad insecticida de las salicilanilidas de esta invención y de la de sus análogos, se evaluaron los compuestos detallados abajo de la manera siguiente, frente a especies de la familia de los falénidos del orden de los Lepidópteros.

15 Se preparó un concentrado de un 1% en peso, disolviendo el compuesto a evaluar en 10 ml de acetona. Se llenó con este concentrado una jeringa tipo B-D Yale para tuberculina, de 0,25 cc. y se colocó en un aparato de microinyección. La palanca del inyector fue presionada varias veces para asegurarse de que no se habían atrapado burbujas de aire en la aguja, y la aguja se limpió con papel de filtro para eliminar la solución en exceso. La palanca del inyector fue presionada una vez para entregar un microlitro que se aplicó directamente a cada uno de los 12 discos de hoja de frijol de media luna, de 6,4 mm de diámetro. Sobre cada disco se colocaron larvas individuales del gusano del ejército del sur en el segundo instar (Prodenia eridania), y el disco se tapó con una cápsula de plástico. Al cabo de 48 horas a la temperatura ambiente se efectuaron observaciones de la mortalidad. Es-

293545

te procedimiento se repitió para concentraciones decrecientes y se anotó la DL₅₀ (es decir la concentración en microgramos por larva que proporciona una mortalidad del 50%). Se obtuvieron los siguientes resultados:

	<u>Compuesto</u>	<u>DL₅₀</u>
5	Acido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico	20
	5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida	0,51
	3',4'-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida	0,30
10	3',4',5-tricloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida	0,20
	4',5-dicloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida	0,10
	3',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida	0,12
	2',5,5'-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida	0,07
	2',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida	0,09
15	4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida	0,07

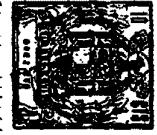
Las salicilanilidas de esta invención son eficaces contra familias de insectos distintas de la de los fa
lénidos del orden de los Lepidópteros. Por ejemplo, en
una evaluación de alimentación similar a la de arriba:

(1) la 3',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida en una concentración de 0,6 microgramos por larva del insecto que enrolla las hojas (Archips) de la familia de los Tortricidae, exhibió una mortalidad de un 33%,

(2) la 3',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil) salicilanilida, en una concentración de 2,0 microgramos por larva de la oruga de primavera (Paleacrita vernata - Peck) de la familia de los Geometridae, exhibió una mortalidad de un 82%,

(3) la 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida

293545



da, en una concentración de 1,0 microgramos por larva de la oruga procesionaria (Hyphantria cunea -Drury) de la familia de los árctidos, exhibió una mortalidad de un 30%, y

5 (4) la 3',4',5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, en una concentración de 0,6 microgramos por larva de la oruga de las marismas salobres (Estigmene acrea - Drury) de la familia de los árctidos, exhibió una mortalidad de un 82%.

10 Las salicilanilidas son eficaces contra el insecto masticador del orden de los Ortopteros, por ejemplo la 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida y la 2',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, en concentraciones respectivas de 10 microgramos por saltamontes adulto (Melanoplus differentialis - Thomas) de la familia de los acrididos, exhibieron una mortalidad por contacto de un 83%.

Las salicilanilidas de esta invención son eficaces para controlar las larvas de mosquito (Aedes aegypti - Linn.) de la familia de los Culicidos, del orden de los Dipteros, por ejemplo en una concentración de 2 ppm la 3',4',5-tricloro-3-(4-bromofenil)salicilanilida, la 3',4'-5-tricloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, la 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida y la 2',4',5,5'-tetracloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida, exhibieron una mortalidad de un 100% frente a dichas larvas de mosquito. En contraste, para la misma concentración, el ácido 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicílico no exhibió mortalidad para dichas larvas.

30 Aunque las salicilanilidas de esta invención

son utilizables por sí para reprimir una amplia variedad de plagas de insectos, se prefiere que sean aplicadas a las plagas o al medio ambiente de las plagas, en una forma dispersada en un agente extendedor adecuado.

5 En la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, ha de entenderse que el término "dispersado" se utiliza en su sentido más amplio posible. Cuando se dice que las salicilanilidas de esta invención están dispersadas, significa que las partículas de las salicilanilidas de esta invención pueden ser de tamaño molecular y estar mantenidas en solución verdadera en un disolvente orgánico adecuado. Significa, además, que las partículas pueden ser de tamaño coloidal y estar distribuidas por toda la fase líquida en forma de suspensiones y emulsiones, o en forma de partículas mantenidas en suspensión mediante agentes tensioactivos de carácter no ionizante. Incluye también partículas que están distribuidas en un vehículo viscoso semi sólido, tal como petrolatum u otra de unguento de un carácter no ionizante, en la cual pueden estar realmente disueltas en el semisólido o estar mantenidas en suspensión en el semisólido con la ayuda de agentes tensioactivos no ionizantes adecuados. El término "dispersado" significa también que las partículas pueden ser mezcladas con un vehículo sólido, y distribuidas en él, para dar una mezcla en forma de partículas, por ejemplo píldoras, gránulos, polvos. El término "dispersado" incluye también mezclas que son adecuadas para utilizarlas como aerosoles, incluyendo soluciones, suspensiones o emulsiones de las salicilanilidas de esta invención en un vehículo tal como diclorodifluorometano y fluorocloroalcanos si

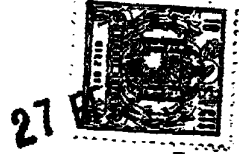
10

15

20

25

30



7
milares, que hierven por debajo de la temperatura ambiente a la presión atmosférica.

5 En la presente memoria y reivindicaciones adjuntas debe entenderse que la expresión "agente extendedor" incluye todas y cada una de las sustancias en las que están dispersadas las salicilanilidas de esta invención. Incluye por lo tanto los disolventes de una solución verdadera, la fase líquida de suspensiones, emulsiones o aerosoles, el vehículo semisólido de ungüentos y la fase sólida de sólidos en partículas, por ejemplo pildoras, gránulos, 10 polvos.

15 La concentración exacta de las salicilanilidas de esta invención, empleada para combatir o reprimir plagas de insectos puede variar considerablemente siempre que la dosis requerida de las mismas (es decir la cantidad tóxica o letal) sea aplicada a las plagas o al medio ambiente de las plagas. Cuando el agente extendedor es un líquido o mezcla de líquidos (por ejemplo, en las soluciones, suspensiones, emulsiones o aerosoles) la concentración de la salicilanilida empleada para suministrar la dosis deseada estará generalmente en el margen de 0,001 a 20 50 por ciento en peso. Cuando el agente extendedor es un semisólido o un sólido, la concentración de la salicilanilida empleada para suministrar la dosis deseada estará generalmente en el margen de 0,1 a 25% en peso. Desde un punto de vista práctico, el fabricante debe suministrar al agricultor una base de pulverización o concentrado o una base sólida en forma de partículas, a un bajo precio y de tal forma que mezclándola simplemente con agua o con extendedor sólido (por ejemplo arcilla o talco pulverizado) o 25 30

293545

con otro material de bajo precio que se encuentra a disposición del agricultor en el punto de uso, tenga un sólido en partículas o una pulverización insecticida fácilmente preparada. En esta composición concentrada la salicilanilida estará presente generalmente en una concentración de 5 a 95 por ciento en peso, siendo el resto uno cualquiera o más de uno de los conocidos auxiliares de insecticidas, tales como las arcillas tensioactivas, disolventes, diluyentes, vehículos, adhesivos, agentes esparcidores, humectantes y similares.

Existe un gran número de líquidos orgánicos que pueden ser utilizados para la preparación de soluciones, suspensiones o emulsiones de las salicilanilidas de esta invención. Por ejemplo, el éter isopropílico, acetona, metil etil cetona, octanona, dioxano, ciclohexanona, tetracloruro de carbono, dicloruro de etileno, tetracloroetano, hexano, heptano y alcanos superiores líquidos similares, naftalenos hidrogenados, naftadisolvente, benceno, tolueno, xileno, fracciones petrolíferas (por ejemplo las que hierven casi enteramente por debajo de los 204°C y que tienen un punto de inflamación por encima de los 27°C, en particular el queroseno), aceites minerales que tienen un residuo insulfonatable por encima de un 80 por ciento aproximadamente y preferiblemente por encima de un 90 por ciento aproximadamente. En aquellos casos en los que puede haber inquietud sobre la fitotoxicidad del líquido orgánico que hace de agente extendedor, se puede reemplazar una parte del mismo por hidrocarburos alifáticos de bajo peso molecular tales como el dipenteno, diisobutileno, trimero de propileno y líquidos orgánicos polares adecua-

27 FEB 1958

dos o similares, tales como los éteres alifáticos y las cetonas alifáticas que no contienen más de 10 átomos de carbono aproximadamente, de las que son ejemplo la acetona, la metil etil cetona, la diisobutil cetona, el dioxano, el éter isopropílico y similares. En ciertos casos, resulta ventajoso emplear una mezcla de líquido orgánico como agente extendedor, por ejemplo un hidrocarburo aromático y una cetona alifática.

Cuando las salicilanilidas de esta invención han de ser aplicadas a las plagas de insectos o al medio ambiente de las plagas, en forma de aerosoles, resulta conveniente disolverlas en un disolvente adecuado y dispersar la solución resultante en diclorodifluorometano o un clorofluoroalcano similar, que hierva por debajo de la temperatura ambiente a la presión atmosférica.

Las salicilanilidas de esta invención se aplican preferiblemente a las plagas de insectos o al medio ambiente de las plagas de insectos, en forma de emulsiones o suspensiones. Las emulsiones o suspensiones se preparan dispersando las salicilanilidas de esta invención, bien sea como tales o en forma de una solución orgánica de las mismas en agua, con la ayuda de un agente tensioactivo no iónico y soluble en agua. El término "tensioactivo" como se emplea aquí y en las reivindicaciones adjuntas, se utiliza como en el volumen segundo de la obra de Schwartz, Perry y Berch titulada "Surface Active Agents and Detergents" (1958, Interscience Publishers, Inc., New York) en lugar de la expresión "agente emulsificante", para denotar genéricamente los diversos "agentes emulsificantes", "agentes dispersantes", "agentes humectantes" y

3545

"agente esparcidores" que están destinados a ser mezclados con los compuestos activos de esta invención con el fin de asegurar una mejor humectación y esparcimiento de los ingredientes activos en el portador o vehículo acuoso en el que son insolubles, rebajando la tensión superficial del agua (véase también la obra de Frear titulada "Chemistry of Insecticides, Fungicides and Herbicides", segunda edición, página 280). Los agentes tensioactivos considerados son sustancias capilarmente activas bien conocidas, que no son ionizantes (o que son no iónicas) y que se describen con detalle en los volúmenes I y II de la obra de Schwartz, Perry y Berch titulada "Surface Active Agents and Detergents", (1958, Interscience Publishers, Inc., New York) y también en la publicación de Noviembre de 1947 de la Chemical Industries (páginas 811-824) en un artículo titulado "Synthetic Detergents" de John W. McCutcheon y también en las publicaciones de Julio, Agosto, Septiembre y Octubre de 1952, de la revista Soap and Sanitary Chemicals bajo el título de "Synthetic Detergents". Las explicaciones de estos artículos en lo que se refiere a las sustancias capilarmente activas y no ionizantes, se incorporan en esta memoria como referencia con el fin de evitar un alargamiento innecesario de esta descripción. Los agentes tensioactivos preferidos son los agentes tensioactivos no iónicos y solubles en agua descritos en la patente U.S. núm. 2.846.398 (expedida el 5 de Agosto de 1958).

Las salicilanilidas de esta invención pueden ser dispersadas mediante métodos adecuados (por ejemplo por agitación o trituración) en agentes extendedores sólidos



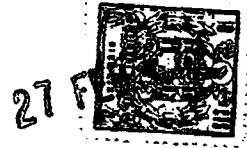
dos de naturaleza orgánica o inorgánica, y aplicadas al medio ambiente de las plagas de insectos en forma de partículas. Estos materiales sólidos incluyen por ejemplo fosfato tricálcico, carbonato cálcico, caolín, tierra bollar, tierra de infusorios, talco, bentonita, tierra de ba taneros, pirofilita, tierra de diatomeas, magnesia calcinada, cenizas volcánicas, azufre y materiales sólidos inorgánicos similares, e incluyen por ejemplo materiales de naturaleza orgánica tales como corcho pulverizado, ma 5 dera pulverizada y cáscaras de nuez pulverizadas. Los vehí culos sólidos preferidos son las arcillas adsorbentes, por ejemplo la bentonita. Estas mezclas pueden ser utiliza das con fines insecticidas en forma seca, o mediante la adición de agentes tensioactivos no iónicos y solubles en 10 agua, los sólidos en partículas secas pueden ser humedeci dos con agua para obtener dispersiones o suspensiones acuosas estables adecuadas para utilizarlas como pulveriza ciones.

Las salicilanilidas de esta invención pueden ser dispersadas para fines especiales en un agente exten 20 dedor semisólido, tal como petrolatum, con o sin la ayuda de favorecedores de la solubilidad y/o agentes tensioacti vos no iónicos.

En todas las formas descritas arriba, las dis 25 persiones pueden ser obtenidas listas para utilizarlas en la represión de plagas de insectos, o bien pueden ser obtenidas en una forma concentrada adecuada para mezclar las con o dispersarlas en otros agentes extendedores. Es ilustrativo de un concentrado particularmente útil, una 30 mezcla íntima de una salicilanilida de esta invención con

un agente tensioactivo no iónico y soluble en agua, que rebaja la tensión superficial del agua en las proporciones en peso de 0,1 a 20 partes de agente tensioactivo con suficiente cantidad de la salicilanilida de esta invención para hacer 100 partes en peso. Este concentrado está destinado especialmente a ser preparado en una pulverización para combatir diversas formas de plagas de insectos mediante la adición de agua al mismo. Es ilustrativo de tal concentrado, una mezcla íntima de 20 partes en peso de 4',5-dicloro-3(4-clorofenil)salicilanilida y 2 a 5 partes en peso de un agente tensioactivo no iónico y soluble en agua, tal como los derivados polioxietilénicos de los fenoles sustituidos por alcoholos de 8 a 12 átomos de carbono, tales como el nonilfenol o el dodecilfenol.

Otro concentrado utilizable destinado a ser preparado en forma de pulverización para combatir las plagas de insectos, es una solución (preferiblemente tan concentrada como sea posible) de una salicilanilida de esta invención en un disolvente orgánico para la misma. Dicho concentrado líquido contiene preferiblemente disuelta en él una cantidad menor (por ejemplo de 0,5 a 15 por ciento en peso del peso del nuevo agente insecticida de un agente tensioactivo no iónico, cuyo agente tensioactivo es también soluble en agua. Es ilustrativo de tal concentrado, una solución de 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida en una mezcla de xileno y 2-octanona, cuya solución contiene disuelto un agente tensioactivo no iónico y soluble en agua, tal como los derivados polioxietilénicos de fenoles sustituidos por alcoholos de 8 a 12 átomos de carbono, tales como el nonilfenol y el dodecilfenol.



En todas las diversas dispersiones descritas en lo que antecede con fines de insecticidas, el ingrediente activo puede ser una o más de las salicilanilidas de esta invención. Las salicilanilidas de esta invención pueden ser empleadas también ventajosamente, en combinación con otros pesticidas, incluyendo por ejemplo, nematocidas, bactericidas y herbicidas. De esta manera es posible obtener mezclas que sean eficaces contra una amplia variedad de plagas y de otras formas de vida nocivas.

Para reprimir o combatir las plagas de insectos, las salicilanilidas de esta invención, bien sea como tales o en forma de composiciones que las comprenden, se aplican a las plagas de insectos o a su medio ambiente, en una cantidad letal o tóxica. Esto puede efectuarse dispersando el nuevo agente insecticida o la nueva composición insecticida que comprende el mismo, en sobre o por encima de un medio ambiente infectado, o en, sobre o por encima de un medio ambiente que frecuentan las plagas de insectos, por ejemplo el suelo agrícola u otros medios de crecimiento, u otros medios atractivos para las plagas con fines de habitación, sustento o propagación, de cualquier manera convencional que permita someter a las plagas de insectos a la acción insecticida de las salicilanilidas de esta invención. Esta dispersión se puede llevar a cabo mediante la aplicación de pulverizaciones o de composiciones sólidas en partículas a una superficie infectada con las plagas de insectos o atractiva para las plagas, como por ejemplo, la superficie de un suelo agrícola u otros medios habituales, tal como la superficie de encima de las plantas huéspedes mediante cualquiera de los métodos

convencionales, como por ejemplo mediante espolvoreadores mecánicos, pulverizadores de mano y de p^{er}tiga, y espolvoreadores por pulverización. También para la aplicación subterránea se puede llevar a cabo esta dispersión mediante el simple mezclado del nuevo agente insecticida en sí o de las composiciones sólidas en partículas o de la pulverización insecticida que comprenden el mismo, con el medio ambiente infectado o con el medio ambiente que frecuentan las plagas, o mediante el empleo de un vehículo líquido para el nuevo agente insecticida para conseguir la penetración subterránea y su impregnación.

Aunque esta invención ha sido descrita con respecto a ciertas realizaciones, debe entenderse que no está limitada y que se pueden efectuar variaciones y modificaciones de la misma evidentes para los expertos en la técnica, sin apartarse de su espíritu ni alcance.

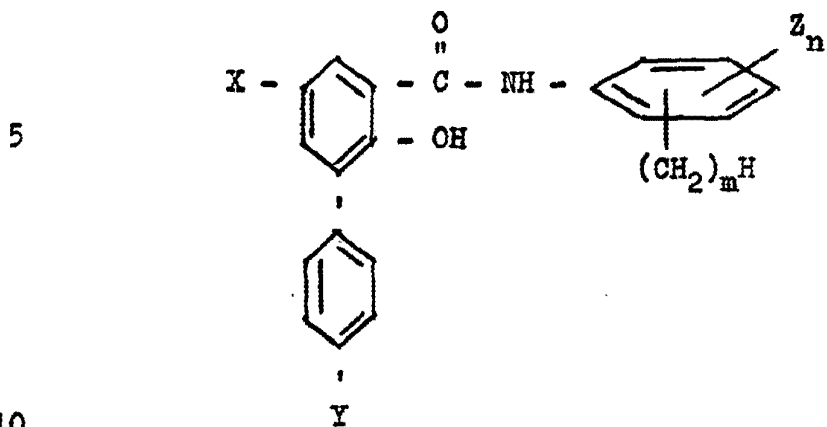
La presente solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América, el 16 de Noviembre de 1.962, bajo el número 238.268, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

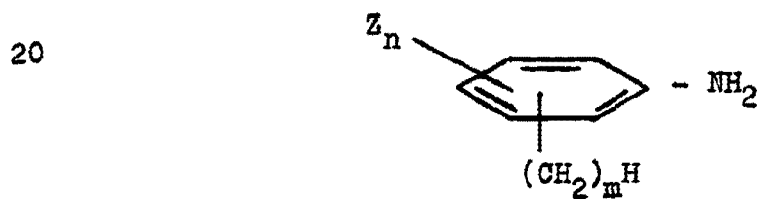
293545

1.- Método de hacer las 3-(4-halofenil)salicilidas de la fórmula



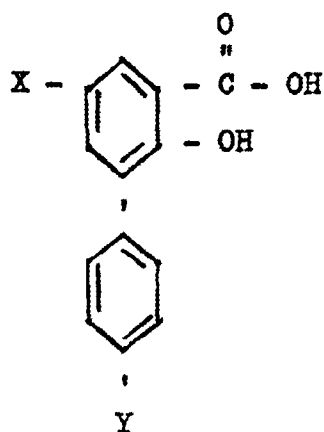
en que X está seleccionada del grupo que consta de hidrógeno y halogenos de peso atómico entre 35 y 80, Y es un halogeno de peso atómico entre 35 y 80, en que m es un entero de 0 a 1, en que Z es un halogeno de peso atómico entre 18 y 80, y en que n es un número entero de 1 a 3, caracterizado porque comprende hacer reaccionar substancialmente una proporción molecular de una amina aromática primaria de fórmula

15



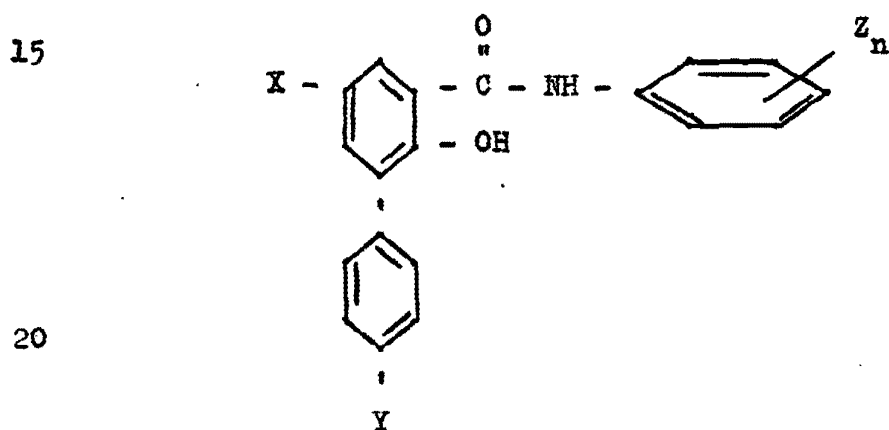
en que Z, n y m tienen el mismo significado que en el punto 1 con substancialmente una proporción molecular de un ácido 3-(4-halofenil)salicílico de la fórmula

25

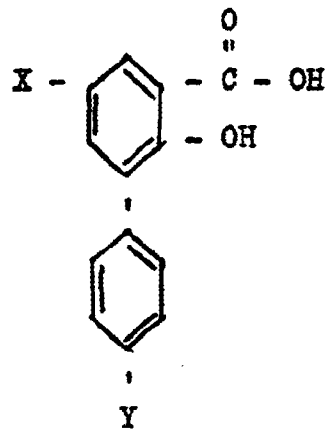


10 en que X e Y tienen el mismo significado que en el punto 1, en presencia de 0,33 a 1 proporción molecular de tricloruro de fósforo.

2.- Método de hacer una 3-(4-halofenil)salicilida de la fórmula



25 en que X, Y y Z son halogenos de peso atómico entre 35 y 80, y en que n es un número entero de 1 a 3, que comprende hacer reaccionar substancialmente una proporción molecular de un ácido 3-(4-halofenil)salicílico de fórmula



5

en que X e Y tienen el significado antes descrito con
 substancialmente una proporción molecular de una amina
 aromática primaria de fórmula



en que Z y n tienen el significado antes descrito, en
 presencia de 0,33 a 1 proporción molecular de tricloruro
 de fósforo.

15

20

3.- Método de combatir insectos que comprende
 someter los insectos a la acción de una cantidad insecti-
 cida de al menos una 3-(4-halofenil)salicilanilida del
 punto 1.

25

4.- Método de combatir insectos masticadores
 que comprende aplicar al habitar de los insectos una can-
 tidad insecticida de al menos una 5-halo-3-(halofenil)sali-
 cilanilida del punto 2.

5.- Método de combatir insectos masticadores
 que comprende aplicar al huésped del insecto una cantidad
 insecticida de al menos una 5-cloro-3-(clorofenil)salici-
 lanilida del punto 3.

30

6.- Método de combatir insectos masticadores

que comprende aplicar al huésped del insecto una cantidad insecticida de 4',5-dicloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida.

5 7.- Método de acuerdo con el punto 5 en que los insectos masticadores son especies del orden Lepidópteros.

8.- Método de acuerdo con el punto 5 en que los insectos masticadores son especies de la familia Falenidas.

10 9.- Mejoras introducidas en la preparación de concentrados insecticidas adaptados para ser transformados en composiciones pulverizables por la adición de agua, caracterizados porque los mismos comprenden una 3-(4-halofenil)salicilanilida del punto 1 y un agente tensioactivo no iónico soluble en agua en una proporción de peso de 15 0,1 a 20 partes de dicho agente tensioactivo y cantidad suficiente de dicha 3-(4-halofenil)salicilanilida para formar 100 partes en peso.

20 10.- Mejoras introducidas en la preparación de concentrados insecticidas, caracterizados porque los mismos comprenden una 3-(4-halofenil)salicilanilida del punto 1 dispersada en un disolvente orgánico para ella y que tiene disuelto en ella una pequeña cantidad de un agente tensioactivo no iónico, formando dicho concentrado una emulsión con agua al agitarlo con ella.

25 11.- Mejoras introducidas en la preparación de concentrados insecticidas, caracterizados porque los mismos contienen 20 partes en peso de una 5-cloro-3-(4-clorofenil)salicilanilida del punto 3 y 2 a 5 partes en peso de un agente tensioactivo no iónico de polioxietileno derivado de un fenol alcohol sustituido con C₈₋₁₂.

30



27

12.- Método de hacer 3-(4-Halofenil) Salicilani-
lidas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que an-
tecede y para los fines que se han especificado.

5 Esta Memoria consta de treinta y tres hojas es-
critas a máquina por una sola cara.

Madrid,

27 FEB 1964

P. A.

Alfredo de Elizburu
P. A.

293545