



CASE 5399/1+2/E

306913

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

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR AGENTES PARA COMBATIR PARASITOS", a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

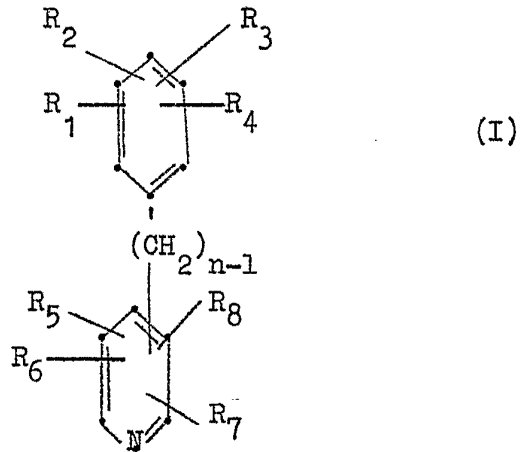
La presente invención se refiere a agentes para combatir parásitos, en especial insectos perjudiciales, ácaros, nemátodos, microorganismos en especial mohos fitopatógenos y bacterias, así como plantas indeseadas,

5. caracterizados, porque contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



306913

5.



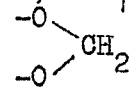
10.

en la que

15.

$R_1, R_2, R_3$  y  $R_4$  son iguales o diferentes y significan un átomo de hidrógeno, un radical inferior alquilo, mono- o bien dialquilamino, isonitrilo, alquilmercapto o alcoxi, o halógeno y- $\text{NO}_2$ , - $\text{NH}_2$ , - $\text{CN}$ , - $\text{CF}_3$  o - $\text{COOR}$ , en donde R se halla para un átomo de hidrógeno o un radical alquílico inferior, o  $R_1$  y  $R_2$  significan juntos el grupo

20.



25.

$R_5, R_6, R_7$  y  $R_8$  son iguales o diferentes y significan un átomo de hidrógeno, un radical alquílico inferior o el grupo - $\text{COOR}$ , en donde R se halla para un



306913

átomo de hidrógeno o un radical al-  
quílico inferior, o en donde R<sub>5</sub> signi-  
fica un radical fenílico o en grupo  
-NO<sub>2</sub>, y

- 5. n se halla para un número de valor 1 a 4, o bien sales de adición de ácido o sales cuaternarias de estos compuestos, así como eventualmente todavía por lo menos uno de los aditivos siguientes: materias portadoras, disolventes, diluentes, dispersantes, encolantes, humectantes, abonos, así como otros antiparasitarios.
- 10.

Los nuevos agentes tienen debido a su acción biocida ampliamente dispersa la ventaja especial de que pueden combatir parásitos vegetales y animales de clases muy diferentes.

- 15.
- 20. Son adecuados no solamente como herbicidas sino que aplicados en una concentración en la que no muestran fenómenos fitotóxicos, presentan asimismo en la protección de plantas una acción inmejorable frente a microorganismos perjudiciales, por ejemplo frente a mohos, como por ejemplo: *Alternaria solani*, *Phytophthora infestans* y *Septoria apii*, así como frente a insectos perjudiciales, ácaros, menátodos y sus huevos o bien larvas.

- 25. Además los nuevos agentes son en general uti-



lizables como microbicidas, por ejemplo contra Aspergillus-  
Arten, así como insecticidas, por ejemplo frente a las  
moscas e insectos.

- Para la preparación de soluciones directamente  
5. rociables, de los compuestos de la fórmula general (I)  
pueden entrar en consideración fracciones de aceite  
mineral de zona de ebullición desde elevada a media,  
como gas-oil o querosenos, aceite de alquitran, y aceites  
de origen vegetal o animal, así como hidrocarburos como  
10. naftalinas alquiladas, tetrahidronaftalina, eventualmen-  
te bajo utilización de mezclas de xilol, ciclohexanoles,  
cetonas, además hidrocarburos clorados, como tricloroetano  
y tetracloroetano, tricloroetileno o tri- y tetracloroben-  
conos. Ventajosamente se utilizan disolventes orgánicos,  
15. cuyo punto de ebullición se halla por encima de 100° C.

- Las formas de aplicación acuosas se preparan en  
especial de presencia a partir de concentrados de emul-  
sión, pastas o polvos de rociado humectables mediante  
adición de agua. Como agentes de emulsión o de disper-  
20. sión, pueden entrar en consideración productos no  
ionógenos, por ejemplo productos de condensación de  
alcoholes alifáticos, aminas o ácidos carboxílicos  
con un radical de hidrocarburo de cadena larga de unos  
10 a 20 átomos de carbono con óxido de etileno, como  
25. el producto de condensación de alcohol octadecílico y



- 5 -

306913

- 25 a 30 moles de óxido de etileno o el de ácido graso de soja y 30 moles de óxido de etileno o el de oleilamina técnica y 15 moles de óxido de etileno o el de dodecilmercaptano y 12 moles de óxido de etileno. Entre
5. los emulgentes anionactivos, que se pueden aprovechar, son de citar: la sal sódica del éster del ácido dodecilalcohol-sulfúrico, la sal sódica del ácido dodecilbencensulfónico, la sal potásica o trietanolaminica del ácido oleico o del ácido abietínico o las mezclas de
10. estos ácidos, o la sal sódica de un ácido petroleosulfónico.

- Como dispersantes cationactivos pueden entrar en consideración los compuestos de amonio cuaternario como el bromuro cetilpiridínico, o el cloruro dioxietilbencildodecilamónico.
- 15.

- Para la preparación de agentes en polvo y de dispersión pueden entrar en consideración como materias sólidas de transporte, talco, caolín, bentonita, carbonato cálcico, fosfato cálcico, pero asimismo carbón,
20. harina de corcho, y otros materiales de naturaleza vegetal. También es muy adecuada la preparación de los preparados en forma granulada. Las diferentes formas de aplicación pueden proveerse en forma usual de adiciones de materias, que mejoran la distribución
25. la estabilidad, la estabilidad a la lluvia o la potencia de penetración; como tales materias son de citar: los



305213

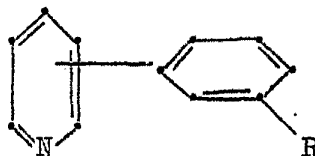
ácidos grasos, resina, cola, caseína o alginato.

Los agentes, de acuerdo con la invención pueden utilizarse por sí solos o junto con antiparasitarios habituales, en especial insecticidas, acaricidas, nematocidas, bactericidas u otros fungicidas o bien herbicidas.

5.

Especialmente adecuados para combatir acáridos, en especial tetraníquidos, son aquellos nuevos agentes, que contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula

10.



15.

en la que

R significa un radical alquílico inferior, dialquilamino, isonitrilo, alquilmercapto o alcoxi, o los grupos  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{NR}_2$ ,  $-\text{CN}$  o  $-\text{CF}_3$ .

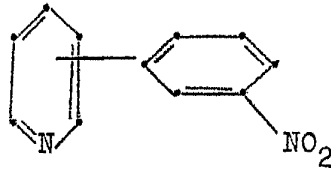
20.

Junto a esto son en especial de destacar aquellos agentes, que contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



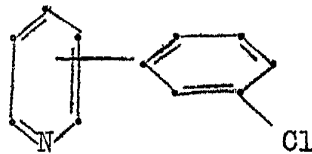
306913

5.



o de la fórmula

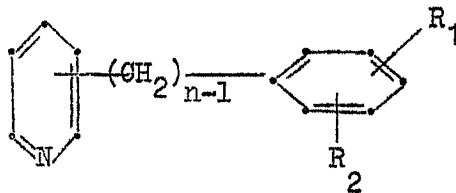
10.



15.

Especialmente adecuados para combatir insectos perjudiciales, por ejemplo mosquitos perjudiciales, moscas y avispas, son aquellos nuevos agentes, que contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula

20.



en la que

25.

$R_1$  significa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno y



R<sub>2</sub> significa hidrógeno o un grupo alquílico inferior, y

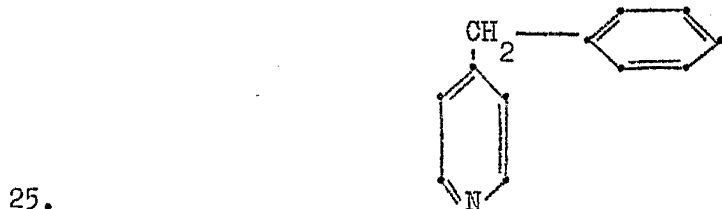
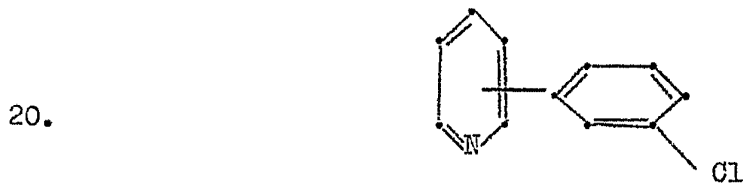
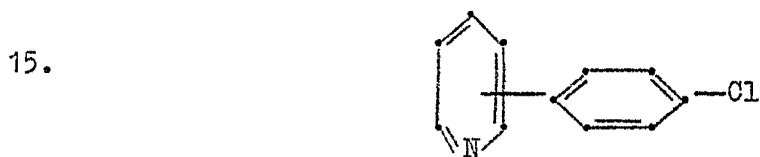
n se halla para el número 1 ó 2.

Junto a esto en especial de destacar son aque-

5. llos agentes que contienen como materia activa un compuesto de la fórmula



o un compuesto de las fórmulas



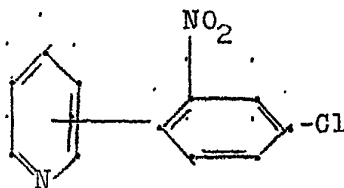


306913

Especialmente adecuados para combatir microorganismos perjudiciales en especial microorganismos fitopatógenos, son aquellos nuevos compuestos, que contienen como materia activa, un compuesto de la fórmula

5.

10.



15.

Especiales activos para combatir plantas indeseadas en forma selectiva o bien herbicida total, son aquellos nuevos compuestos, que contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula

20.

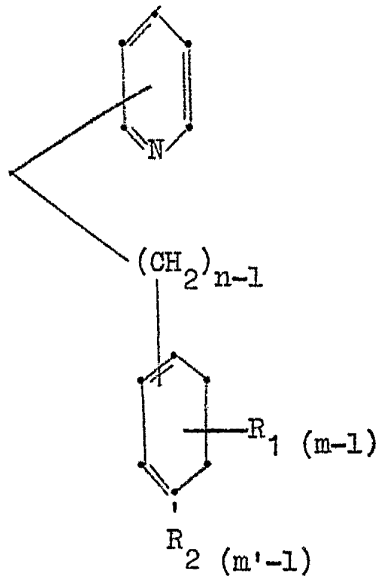


306913

5.

10.

15.



en la que

20.

$R_1$  significa un átomo de halógeno o el grupo  $-NO_2-$ ,

$R_2$  significa un átomo de halógeno, el grupo  $NO_2-$ , o un radical alquílico inferior o alcoxi, y

m y m' se hallan para el número 1 ó 2.

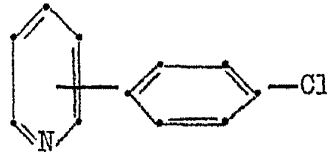
25.

Junto a esto son todavía especialmente de destacar, aquellos agentes, que contienen, como materia

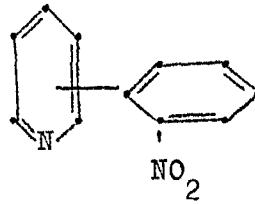


activa uno de los compuestos siguientes:

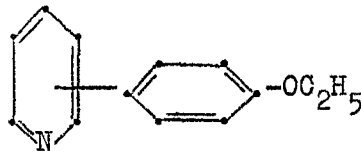
5.



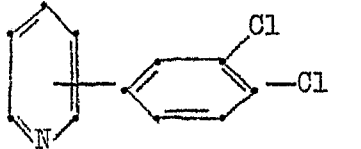
10.



15.



20.



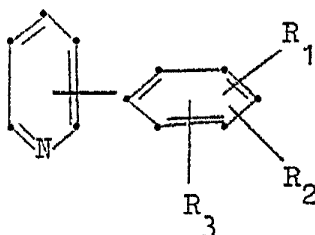
25.

La presente invención se refiere además a los



nuevos compuestos de la fórmula general

5.



10.

en la que

$R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son iguales o diferentes,  
 $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  significan un átomo de halógeno.

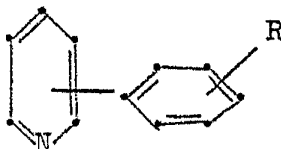
15.

no, de preferencia un átomo de cloro, un radical alquilo inferior o alcoxi, el grupo  $-NO_2$ ,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-NH_2$ , el grupo dialquilamino o isonitrilo y

20.

$R_3$  puede significar además de las significaciones citadas para  $R_1$  y  $R_2$ , todavía un átomo de hidrógeno, además los compuestos de las fórmulas siguientes:

25.





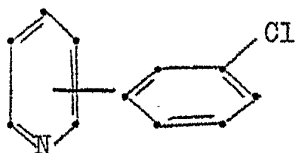
3009 13

en la que

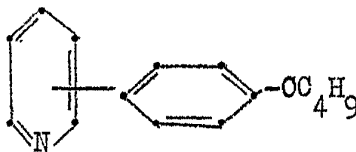
R significa un radical alquilo inferior, dialquilamino, alquilmercapto o isonitrilo, el grupo  $-CN$ ,  $-CF_3$  o  $-COOR$ , en donde R se halla para un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo inferior.

5.

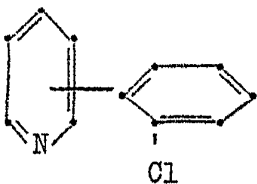
10.



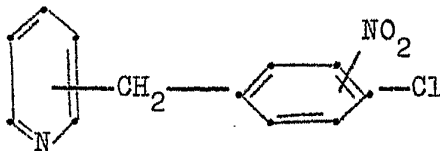
15.



20.



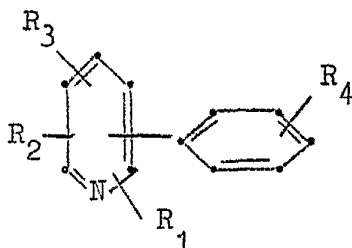
25.





así como los compuestos de la fórmula

5.



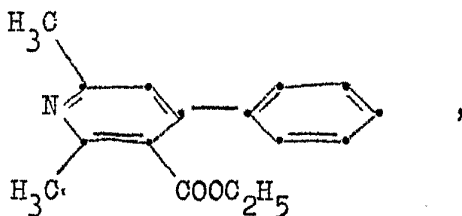
en la que

10.

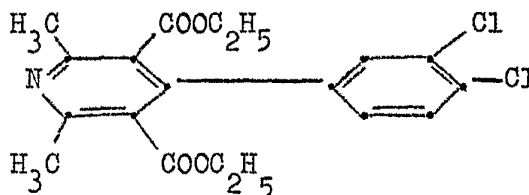
- R<sub>1</sub> significa un grupo alquilo inferior y
- R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> significan un grupo alquilo inferior o un átomo de hidrógeno y
- R<sub>4</sub> se halla para el grupo -OCH<sub>3</sub>, -Cl y -NO<sub>2</sub>,

y los compuestos de las fórmulas

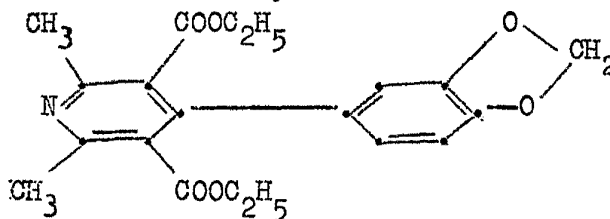
15.



20.

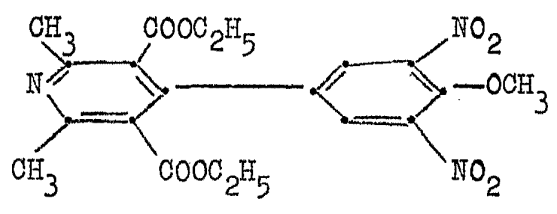


25.





506916



5.

En los ejemplos siguientes, las partes significan partes en peso, los porcentajes tantos por ciento sobre el peso, las temperaturas se indican en grados Celsius.

10.

EJEMPLO 1.

15.

98 g de trifluoruro de 3-amino-4-clorobencenilo se diazoan en una solución salina según métodos de por si conocidos (ver por ejemplo H.E. Fierz-David y L. Blangey, Farbenchemie, 6ª edición, Springer-Verlag, Viena 1946) y luego, la solución clara de sal diazónica, que se mantuvo a 0º mediante adición temporalmente de pedazos de hielo seco, se adiciona en forma de gotas bajo agitación en el curso de 2 horas a 500 cc de piridina calentada a 40º. Por último se calienta brevemente a 80º, a continuación se enfría y se trata bajo enfriamiento por hielo con algo más de la dosis calculada de lejía de sosa a aproximadamente el 30%. A continuación se destila en vacío toda la piridina excedente, el residuo se trata

20.

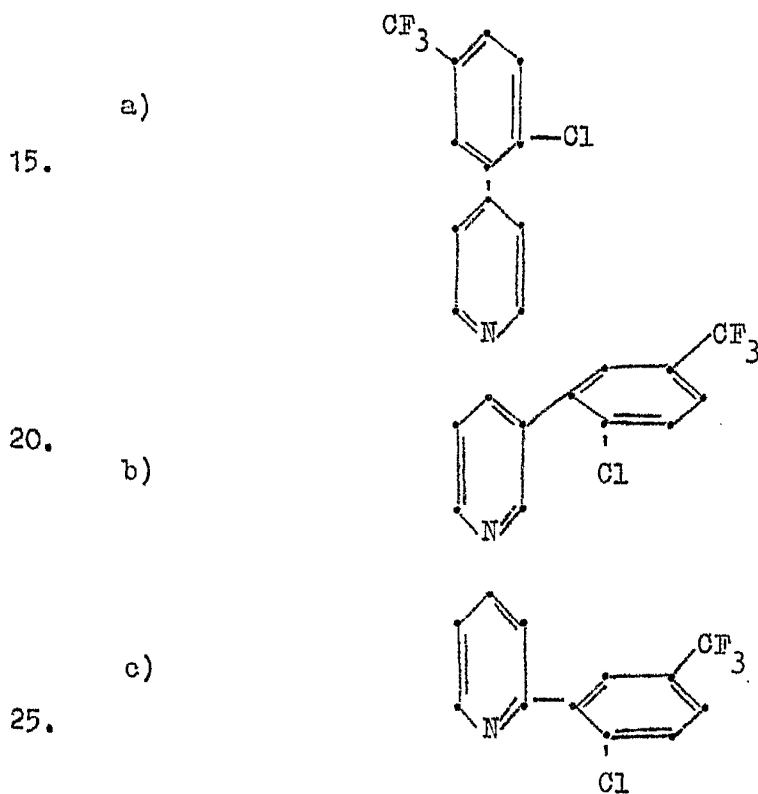
25.



con aproximadamente 250 cc de cloroformo, la solución de cloroformo tras filtración de los compuestos inorgánicos se diluye con aproximadamente 1 litro de éter, se filtra de nuevo y lo filtrado se evapora. El residuo da

5. en la destilación 33 g de un aceite de punto de ebullición 130 - 160°/1 mm (en el tubo de bola) y el índice de refracción  $n_D^{20} = 1,5452$ , Análisis: calculado C 55,94 H 2,74; hallado C 56,21 H 2,80.

10. Se presenta una mezcla que consta de los tres compuestos isómeros de las fórmulas siguientes:





La siguiente tabla I comprende otros ejemplos de compuestos obtenibles analogamente. Cuando no se determina especialmente, se trata siempre de una mezcla de los 3 isómeros:

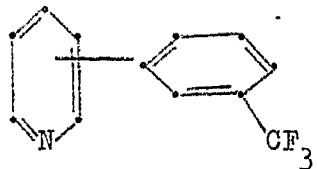
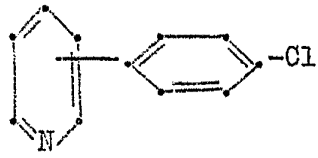
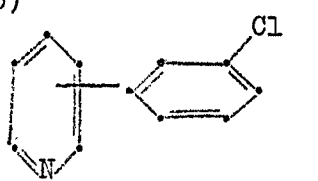
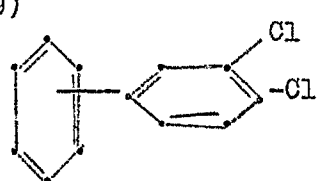
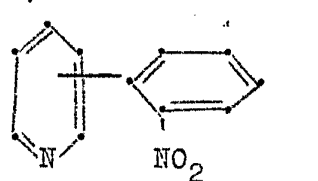
5.

TABLA I

	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	$n_D^{20}$
10.	(1) 		100-110°C/0,8	1,6244
15.	(2) 	93-112°C	170-190°C/0,3	
20.	(3) 	40-48°C	170-190°C/0,6	
25.	(4)  (solo 2 isómeros)	38-53°C	160-180°C/0,5	
	(5) 		150-160°C/0,6	1,6143 (a 21°)

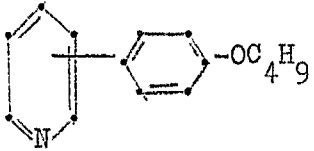
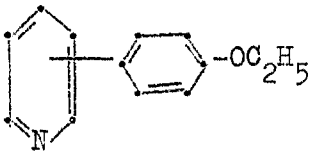
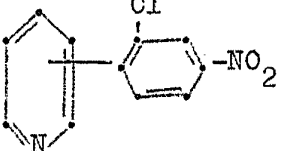
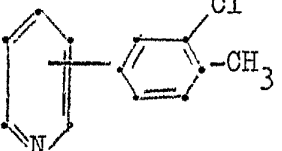
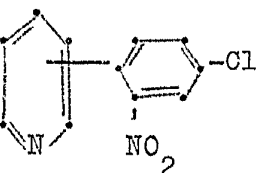
306913



	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>
5.	(6) 		150° C/0,5	1,5400 (a 21°)
10.	(7) 		155° C/0,6	1,6354 (a 21°)
20.	(8) 		105-115° C/0,5	1,6286 (a 21°)
25.	(9) 	72-75° C	130-140° C/0,4	
25.	(10) 		170° C/0,6	1,6228 (a 21°)



306913

	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	<sup>20</sup> <sub>D</sub> n <sub>D</sub>
5.	(11) 	unos 60-70°C	160° C/0,7	
10.	(12) 	60-63° C	150° C/1	
15.	(13) 	98-118° C	160° C/0,9	
20.	(14) 		140-150° C/1	1,6222
25.	(15) 	82-83° C	165° C/0,7	

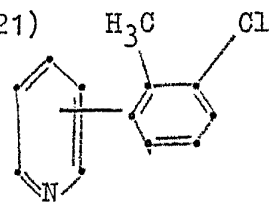
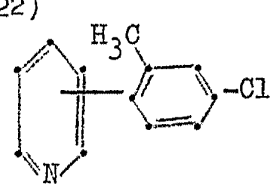
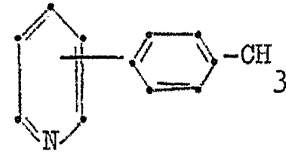
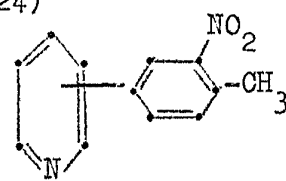
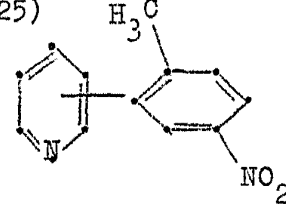
306913



	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	20 n <sub>D</sub>
5.	(16) 	96-104° C	140-180° C/0,2	
10.	(17) 	47-50° C	120-150° C/1	
15.	(18) 	51-64° C	150° C/0,4	
20.	(19) 		130-170° C/0,6	1,6255
25.	(20) 		130-180° C/0,5	1,6167

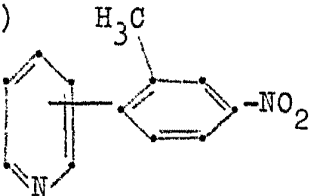
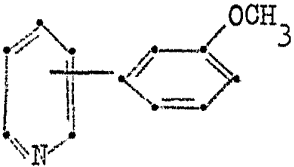
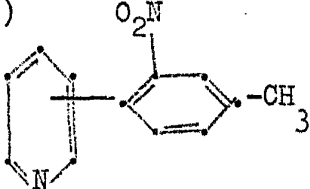
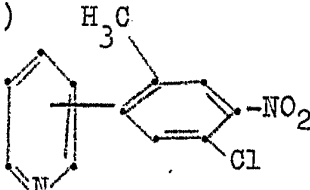
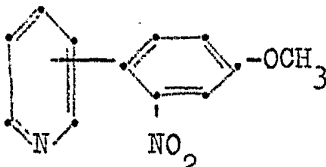


306913

	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	20 n <sub>D</sub>
5.	(21) 		115-140° C/1	1,6100 - 1,6105
10.	(22) 		100-140° C/0,1	
15.	(23) 		120-160° C/0,1	1,6134
20.	(24) 		165-180° C/0,5	1,6281
25.	(25) 		140-165° C/0,2	

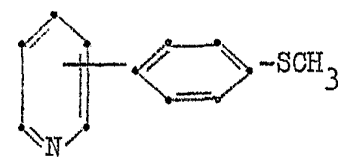
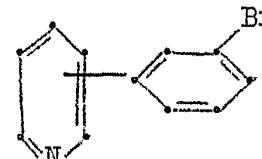
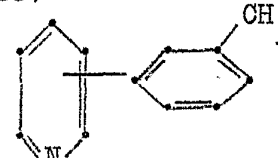
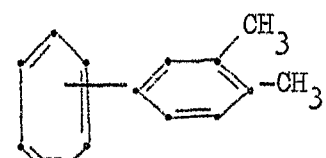
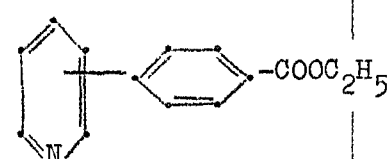


306913

	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	20 n <sub>D</sub>
5.	(26) 		155-180° C/0,5	
10.	(27) 		125-145° C/0,5	1,6136
20.	(28) 		145-165° C/0,5	1,6123
20.	(29) 	80-99° C		
25.	(30) 			1,6228

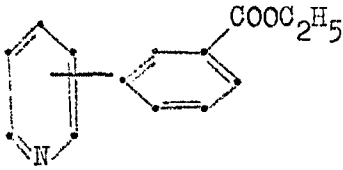
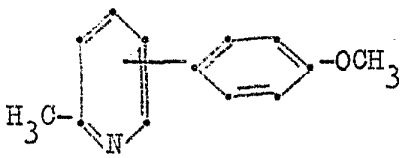
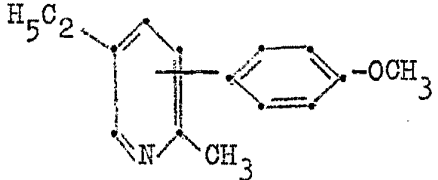
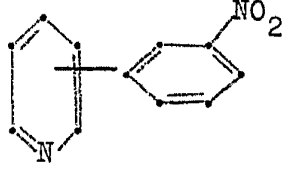
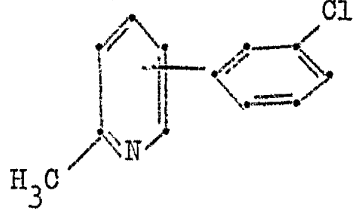


306913

	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	<sup>20</sup> n <sub>D</sub>
5.	(31) 	40-65° C	110-160° C/0,5	
10.	(32) 		155-165° C/0,6	1,6501
15.	(33) 		110-120° C/0,2	1,6121
20.	(34) 		130-150° C/0,5	1,6143
25.	(35) 		170-180° C/0,6	1,6002

306913



Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	20 n <sub>D</sub>
<p>(36)</p> 		150-176° C/0,5	1,5895
<p>(37)</p> 		172-179° C/15	1,6081
<p>(38)</p> 		150-200° C/15	1,5742
<p>(39)</p> 	Parcialmen- te sólido		
<p>(40)</p> 		130-154° C/1	1,6090



La mezcla de isómeros 3) en la tabla I, puede prepararse según J. Chem. Soc. 1940, página 349 - 361, a partir de m-nitranilina diazoada y piridina bajo irradiación de rayos ultravioleta.

5. La división de las mezclas en el isómero alfa, beta- y gamma puede efectuarse, como allí se describe, mediante cristalización fraccionada de los clorhidratos o también mediante adsorción cromatográfica de la mezcla base en óxido de aluminio.
10. Un ensayo de los tres isómeros simples sobre acción acaricida ha indicado, que su actividad se halla en órdenes de la misma amplitud.

El N-metil-metosulfato de la mezcla  $\sqrt{\text{preparado}}$  mediante calentamiento durante 2 horas de 20 partes de m-nitrofenil-

15. piridina (mezcla de isómeros) con 11 partes en volumen de dimetil sulfato en 10 partes en volumen de benceno; punto de fusión 113-118° C en etanol  $\sqrt{\text{muestra}}$  en especial una acción característica.

20. E J E M P L O 2.

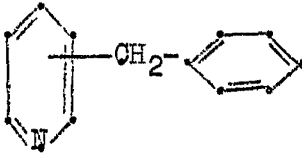
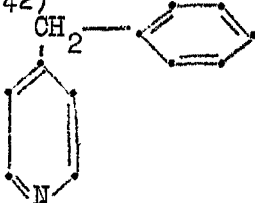
- a) A la mezcla de dos moles de clorhidrato de piridina seco, 40 cc de piridina seca y 2,5 g de  $\text{CuCl}_2$  exenta de agua se ceden a unos 120° C en el término de unos 10-15 minutos
25. bajo agitación, 96 g de cloruro de 3,4-diclorobencilo y



306913

- se calienta durante cuatro horas en baño de aceite de 250° C (tubo de nivel). Tras el enfriado se fija en agua, que contiene un mol de ácido clorhídrico, se filtra de las resinas y se aísla de lo filtrado en forma usual
5. la base química originada, que se purifica mediante destilación en tubo de bolas (punto de ebullición 140-180° C/0,3 mm). Cociente de refracción  $n_D^{20} = 1,6021$ . Se presenta una mezcla de alfa-(3,4-diclorobencil)-piridina con gamma-(3,4-diclorobencil)-piridina.
10. Otros compuestos preparados análogamente se recopilan en la tabla 2.

TABLA 2

	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	$n_D^{20}$
15.	(41) 		140°C/11	1,5794
20.	(42) 		149°C/11	1,5815
25.				



	Fórmula	Punto de fusión	Punto de ebullición	20 n <sub>D</sub>
5.			130-165°/0,2	1,5902
10.	(alfa, gamma-isómeros)			

- b) 30 g de p-anisil-piridina (mezcla de los tres isómeros) se adicionan en forma de gotas en el término de 30 minutos en 50 cc de HNO<sub>3</sub> (96%), disueltos en 150 cc de ácido acético glacial, por último se calienta durante 30 minutos en el baño maría, se enfría de nuevo, se vierte sobre hielo y se neutraliza con NH<sub>3</sub> diluido a un pH de 6-7. Precipita la 3,5-dinitro-4-metoxifenil-piridina (44) (rendimiento 9,6 g), que mediante recristalización en alcohol se purifica (punto de descomposición 195° C). El agua madre alcohólica deja al evaporar un aceite, del que se obtiene mediante destilación en el tubo de bolas, 5,1 g de un
- 15.
- 20.
- 25.

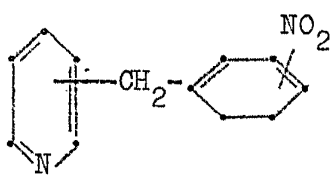
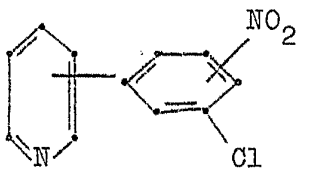
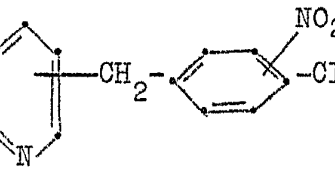
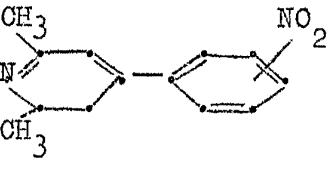


aceite espeso anaranjado (punto de ebullición 150° C/  
0,3 mm) (3-nitro-4-metoxifenil-piridina) (45).

- c) 24 g de (p-clorofenil)piridina (mezcla de isó-  
meros) se transforma con la dosis calculada de HNO<sub>3</sub> 2-N  
5. on el nitrato y este se seca en vacío a 90° C. Se  
adiciona de una vez 65 cc de ácido sulfúrico concentrado  
y se mueve el matraz a 10-20° C hasta que se origina  
una solución homogénea. Por último se calienta durante  
5 minutos a 50° C, se enfría de nuevo y se vierte sobre  
10. hielo. Mediante adición de NaOH diluido bajo refrigera-  
ción por hielo, se rellena el producto de nitración  
(27,5 g). En 100 cc de alcohol se obtienen 24 g de  
cristales de punto de fusión 89-103° C. Tras el análisis  
se presenta una mononitro-clorofenil-piridina (46).
15. En forma correspondiente se prepararon:



306913

	Fórmula	Punto de ebullición	Punto de fusión	20 n <sub>D</sub>
5.	47) 	150/0,2		1,6043
10.	48) 	140/0,7	parcialmente sólido	
15.	49) 	175/0,7	parcialmente sólido	
20.	50) 		unos 90-160°C	

25. \* Como material de partida para la nitración se utiliza la mezcla de los alfa-gamma-isómeros de bencil-



306913

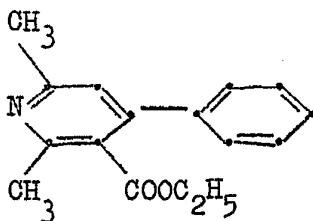
piridina, o bien p-clorobencil-piridina como pueden obtenerse según J. Amer. Chem. Soc. 70, p. 416 (1948).

- d) 2-metil-6-fenil-piridina (51). Esta se prepara según Helv. Chim. Acta 37 149 (1949). Punto de ebullición 110°/0,9;  $n_D^{20} = 1,6079$ .

En forma correspondiente (Chem. Ber. 28, 1731 (1895) se obtiene la 2,6-difenilpiridina (52) de punto de fusión 78-79° C (en metanol).

10. e) 2,6-dimetil-3-carboetoxi-4-fenil-piridina.

(53)



15.

- a) 104 g de benzaldeido, 260 g de éster acetacético 100 cc de alcohol (absoluto) y 300 cc de NH<sub>3</sub> alcohólico 4-N se calientan durante 15 horas a 70-80° C, de lo que se evapora todo el alcohol posible bajo presión normal en el baño maria. Se adicionan al residuo 3 partes en volumen de xilol y se deja cristalizar a 0° C. Se obtienen 280 g de 2,6-dimetil-3,5-dicarboetoxi-4-fenil-1,4-dihidropiridina (A), punto de fusión 156° C.

25.

- b) 280 g de A se disuelven a 50° C en 700 cc de



ácido acético glacial y se introducen a 50-60° C bajo agitación 140 g de nitrito sódico en porciones.

Tras el enfriado se trata con un litro de agua y se agita durante 2 horas a 0° C. El producto bruto precipitado

5. se seca, se disuelve en un litro de éter de petróleo caliente, se deja reposar algunas horas y luego se decanta la solución de las resinas precipitadas y se evapora de nuevo. Se obtienen 211,5 g de 2,5-dimetil-3,5-dicarbocetoxi-4-fenilpiridina cristalina (B).

10.

c) 211,5 g de B se tratan con un litro de alcohol y 71 cc de NaOH 10-N (en agua) y se hierve a reflujo durante aproximadamente 15 horas. Luego se adicionan 59 cc de HCl concentrado (38%), se evapora en vacío hasta sequedad y se extrae el residuo con éter de petróleo

15.

caliente.

El residuo que permanece se extrae luego de nuevo con éter. Con lo que se obtienen 171 g de éster monoetílico bruto del ácido 2,6-dimetil-4-fenil-dinitrotínico (C).

20.

d) 77 g de C bien seco se calientan mediante adición de algo de cobre natural C a aproximadamente 300° C hasta que se acaba la segregación de CO<sub>2</sub>.

Se agota con éter el residuo enfriado y se destila

25.

del residuo de éter mediante una corta columna



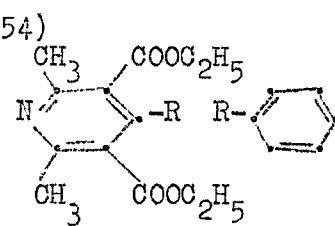
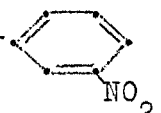
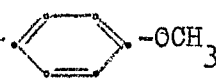
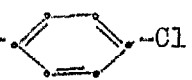
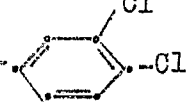
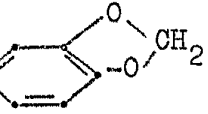
1964

- 31 -

306913

Vigreux. Se obtienen 44 g de 2,6-dimetil-3-carboeto-  
xi-4-fenilpiridina de punto de ebullición 147°C/1,5  
mm ( $n_D^{20} = 1,5595$ ).

En forma similar se preparan los compuestos  
siguientes:

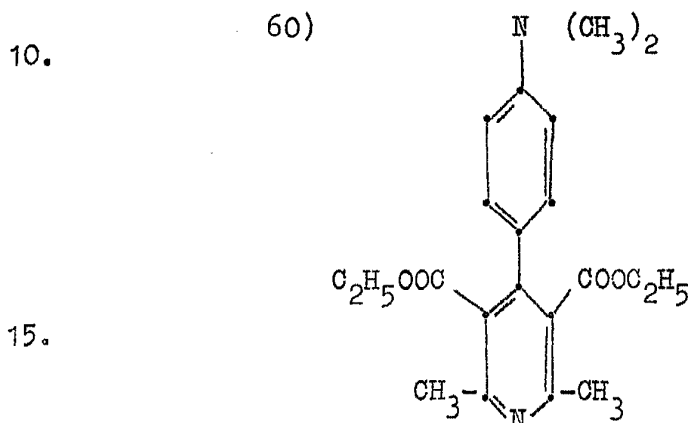
Fórmula	Punto de ebu- llición	Punto de fusión	$n_D^{20}$
54) 	160/0,5	58°C	
55)  R = 		58°C	
56) R = 	180/0,8	41-44°C	1,5441
57) R = 	130/0,5	61-64°C	
58) R = 	140/0,6	66-68°C	
59) R = 	160/0,5	101-103°C	



306913

En una variante de esta serie se realizó el escrito b), solamente en la dehidrogenación de la fase dihidropiridínica hasta el primer derivado de piridina no con  $\text{NaNO}_2$ /ácido acético glacial, sino con azufre elemental a temperatura elevada:

4-p-dimetilaminofenil-2,6-dimetil-3,5-dicarboetoxi-  
-piridina:



20. 51 g de dihidroéster de punto de fusión 157-158°C (preparado según J. Chem. Soc. Londres 117, 138) se pulverizan con 60 g de azufre y luego se calienta gradualmente hasta 240°C la mezcla íntima, conforme a lo cual se termina prácticamente la generación de  $\text{H}_2\text{S}$ . Tras el enfriado se agota varias veces la masa con mucho éter

25, y el residuo de éter (49,7 g) recristaliza en xilol-éter



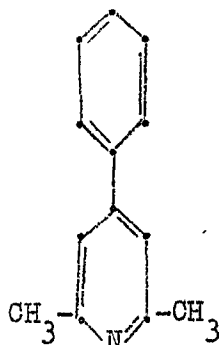
306913

de petróleo 1:1. Se obtienen 35,5 g de un producto no enteramente puro, de punto de fusión 116-123° C (on la literatura se indica para el producto puro 124,5°C).

f) 4-fenil-2,6-dimetil-piridina (61)

5.

10.



15.

20.

25.

338 gr. de 2,6-dimetil-4-fenil-3,5-dicarboxoxi-piridina, 2 litros de alcohol y 400 cc de NaOH 10-N se hierven a reflujo durante 36 horas, se neutraliza con 333 cc de ácido clorhídrico concentrado (38%), se diluye con 500 cc de agua y el ácido 2,6-dimetil-4-fenil-dinicotínico precipitado (258 g, punto de descomposición 295-297° C) se lava con agua. En 250 g de ácido dicarboxílico seco, se obtienen, mediante calentamiento a unos 300° C - hasta que no se genera más CO<sub>2</sub> - y destilación al vacío subsiguiente, 120 g de 2,6-dimetil-4-fenilpiridina de punto de fusión 56-58° C.

Se fija en forma correspondiente mediante decar-

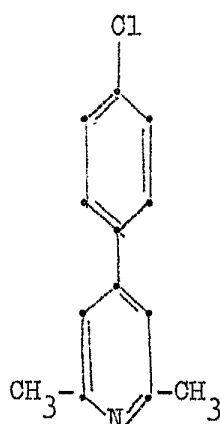


306910

boxilación térmica del ácido 4(p-clorofenil)-2,6-dimetil-  
-dinicotínico (punto de descomposición 318° C), la  
4(p-clorofenil)-2,6-dimetil-piridina de la fórmula

5.

62)



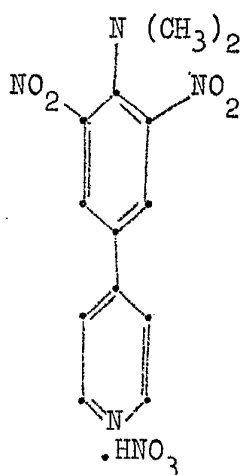
10.

1

g) 3-nitro-4(4'-dimetilamino-3',5'-dinitro-fenil)piridina

15.

63)



20.

25.

preparación según Lieb. Ann. 509, 142.



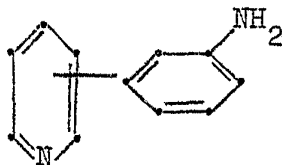
h) 4(p-dimetilaminofenil)-piridina (64)

- 360 g de piridina secada sobre BaO, 315 g de cloruro de benzilo y 11 g de cobre natural C se calientan durante una hora en el baño maria. Tras el enfriado se añaden 270 g de N,N-dimetilanilina y se calienta durante 15 horas a 90-95° C. Tras el enfriado se adicionan 850 cc de monometiléter de etilenglicol, se mezcla bien y se enfria a -10° C. Se separan por cristalización 122,5 g de clorhidrato anaranjado, que mediante descomposición con NH<sub>3</sub> diluido da 78 g de 4(p-dimetilaminofenil)piridina practicamente pura de punto de fusión 229-230,5° C. Del monometiléter de etilenglicol-agua madre del clorhidrato se obtienen mediante neutralización con NH<sub>3</sub> 182 g de otra base bruta (punto de fusión 198-220° C), que produce tras cristalización en un litro de monometiléter de etilenglicol, 99 g de base pura de punto de fusión 231° C.

El rendimiento total asciende a 177 g.

20. i) m-aminofenil-piridina

65)



25.

306913



- 40 g de m-nitrofenil-piridina se hidrogenan a 20° C bajo presión normal en 400 cc de metanol con un g de paladiocarbono al 5%, hasta que no se absorbe más hidrógeno. Tras filtración del catalizador, se evapora y destila el residuo en el tubo de bolas (punto de ebullición 150° C/0,4). 34,4 g,  $n_D^{20} = 1,6739$ .
- 5.

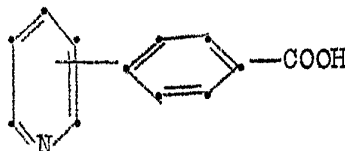
k) p- y m-carboxifenilpiridina

- 30 g de p-carboetoxifenil-piridina (mezcla de isómeros tabla I N° 35), 150 cc de alcohol y 50 cc de NaOH 10-N se hierven a reflujo durante 15 horas y en la mezcla de saponificación enfriada se aísla en forma usual el ácido carboxílico originado y se purifica mediante extracción por ebullición con alcohol. Polvo incoloro, difícilmente soluble de punto de fusión 210° C aproximadamente. Facilmente soluble en NaOH diluido.
- 10.
- 15.

En forma correspondiente se prepara del éster N° 36 tabla I, el ácido carboxílico N° 67. Punto de fusión del mismo aproximadamente 175-200°C.

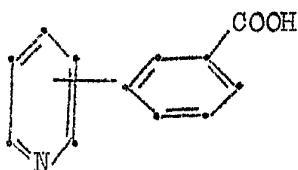
20.

66)



25.

67)

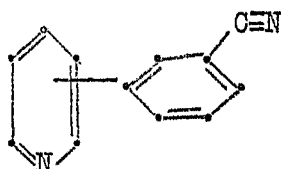




306913

e) m-cianfenil-piridina

68)



- 5.
- 10.
- 25.
- 20.
- 25.
- se disuelven 52,5 g de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  en 147 cc de agua se introducen bajo agitación 100 g de amoniaco al 10% y luego se agregan a 60° C 54,6 g de cianuro potásico en forma de porciones (prudencia, desagüe). Por otra parte se prepara una solución de sal diazónica como sigue: se disuelven 66 g de m-aminofenilpiridina (ver arriba bajo i) nº 65) en 200 cc de agua + 134 cc de ácido clorhídrico concentrado y se añade gota a gota a 0° C la solución de 27,2 g de nitrito sódico en 110 cc de agua. Por último se agita durante 15 minutos a 0° C. La solución de sal diazónica se mantiene siempre a 0° C (adición de hielo seco), y se adiciona gota a gota a 25° bajo agitación la solución de sal de cobre compleja tratada antes todavía con 100 cc de benceno. Por último se calienta todavía a 50° C, se deja enfriar de nuevo y se aísla en forma usual la nueva base de piridina de la capa de benceno separada, y se purifica mediante destilación en el tubo de bolas.



306913

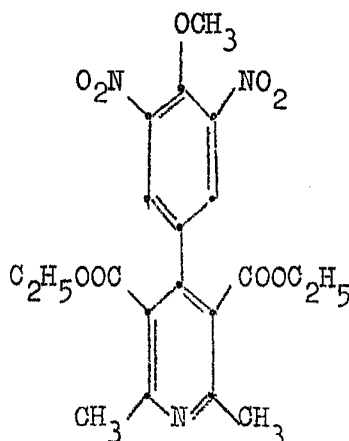
Se obtienen 25 g de un aceite de punto de ebullición 140-160°C/0,5 mm y de refracción  $n_D^{20} = 1,6281$ . El producto se solidifica tras algún tiempo para formar una masa cristalina de punto de fusión 37-45°C. Existe nuevamente una mezcla de los tres isómeros.

5.

m) 4(3',5'-dinitro-4'-metoxifenil)-3,5-dicarboetoxi-2,6-dimetil-piridina

10.

69)



15.

A la mezcla de 50 cc de ácido sulfúrico concentrado con 0,25 moles de ácido nítrico (96%) se introducen bajo agitación a 20-25°C y un forma de porciones 0,1 moles (35,7 g) de 4(4'-metoxifenil)-2,6-dimetil-3,5-dicarboetoxipiridina, se agita luego durante 5 minutos y después se vierte sobre hielo. 35 g de producto bruto. En isopropanol y después de nuevo en bencina ligera recristaliza, punto de fusión 90-92°C.

25.

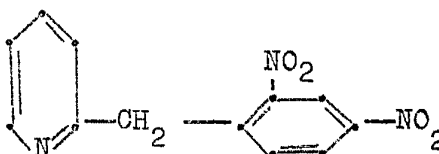


306913

n) alfa-(2,4-dinitrobenzil)-piridina

70)

5.



10.

Se preparó según Chem. Ber. 58, 1583. Cristales fotó-  
tropos de punto de fusión 86-88° C. (amarillos en la os-  
curidad y azul oscuro en la luz).

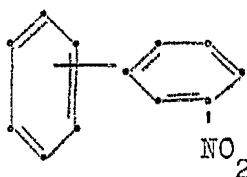
EJEMPLO 3.

15.

a Se preparó un polvo de rociado de la composición  
siguiente:

4 partes de una mezcla de isómeros de la fórmu-  
la

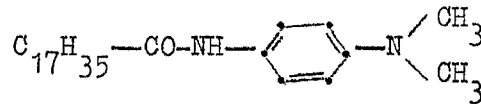
20.



4 partes de un emulgente, que consta del producto  
de cuaternización del compuesto de la fórmula



306913



5.

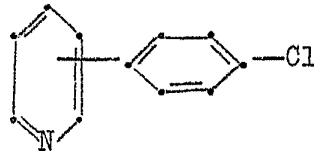
con sulfato dimetílico.

b) Se preparó un concentrado de emulsión de la composición siguiente:

40 partes de una mezcla de isómeros de la fórmula

10.

mula



15.

25 partes de un emulgente ("TOXIMUL Q") de la firma Ninol Corp. Chicago, que consta de una mezcla de una sustancia no ionógena con una sustancia aniónica tensioactiva, y 35 partes de xilol.

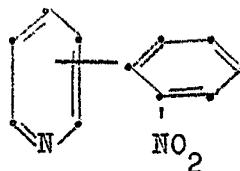
20.

c) Se preparó un concentrado de emulsión de la composición descrita bajo b) que sin embargo contenía, como materia activa, una mezcla de isómeros de la fórmula

306913



5.



en lugar de la mezcla de isómeros representada bajo b).

10.

EJEMPLO 4.

A. Acción acaricida

15.

a) Judías enanas, que fueron pobladas apretadamente con ácaros (*Tetranychus altheae*), se trataron completamente con un caldo de rociado, preparado mediante dilución del polvo de rociado descrito en el ejemplo 3 bajo a).

20.

Se realizó 48 horas después del tratamiento el 1º control y 7 días después del tratamiento el 2º control. El resultado lo muestra la siguiente tabla I:



305013

Concentración de la materia activa	Días tras el tratamiento	Acción sobre		
		4 huevos	5 larvas	6 adultos
5. 0,04%	2	+	100%	90-99%
	7	100%	100%	100%

10.

+ después de 2 días todavía no es comprobable distintamente en esta prueba (población mixta) conforme a la naturaleza la acción ovicida.

Se obtuvieron resultados igualmente buenos al tratar análogamente judías enanas, que estaban invadidas de *Tetranychus urticae*.

15.

b) En una prueba ovicida especial se trataron huevos depuestos sobre las plantas, después de la eliminación de los adultos, 24 o bien 48 horas tras el depósito de los huevos, con el caldo de rociado citado anteriormente bajo a).

20.

El resultado lo muestra la siguiente tabla II:



Tetranychus urticae				
Concentración de la materia activa	Larvas muertas	Larvas vivas	% destrucción	Edad de los huevos en horas
0,04%	40	-	100	24
0,04%	78	-	100	48

Tetranychus altheae				
Concentración de la materia activa	Larvas muertas	Larvas vivas	% destrucción	Edad de los huevos en horas
0,08%	30	-	100	24
0,08%	20	-	100	48

15. c) En una prueba especial larvicida se efectuó primero, en la forma indicada bajo a), el tratamiento de las plantas colonizadas, después de lo cual las larvas resbalaron y se eliminaron los adultos femeninos. El resultado lo muestra la siguiente tabla III:



306913

Tetranychus urticae			
Concentración de la materia activa	Larvas muertas	Larvas vivas	% destrucción
5. 0,04%	87	4	96
Tetranychus altheae			
10. 0,08%	101	4	96

Se obtuvieron resultados igualmente buenos con los compuestos de acuerdo con los ejemplos 1, b) y c) así como nº 6, 9, 13, 14, 16, 18 y 19 de la tabla del ejemplo 1.

B. Acción insecticida

Los compuestos de acuerdo con el ejemplo 1, núms. 1, 7, 8, 14 y 42 muestran buena acción de veneno por contacto o bien de pasto, por ejemplo contra la Musca doméstica o bien Drosophila Melanogaster, por ejemplo en una concentración de materia activa del 0,01%

25. C. Acción microbiciida



306913

El compuesto representado en el ejemplo 1, tabla I, bajo 13), muestra una buena acción microbiciada por ejemplo contra mohos fitopatogénos, por ejemplo se dosificó a una concentración de 0,2 de materia activa, una acción del 90%, sin que apareciera un perjuicio perceptible de las plantas tratadas.

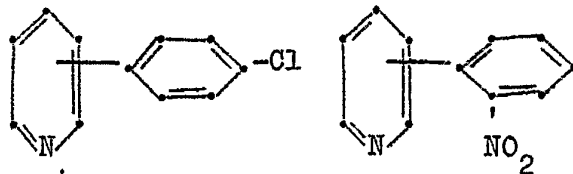
E J E M P L O 5.

10. Acción herbicida

Se sembraron en macetas los tipos de plantas siguientes: *Avena sativa*, *Setaria italica*, *Sinapis arvensis*, *Lepidium sativum*.

15. 12 días después de la siembra han desarrollado las plantas 2-3 hojas. En este instante se trataron las plantas con caldos de rociado, que se obtuvieron mediante dilución de los concentrados de emulsión b) o bien c) de acuerdo con el ejemplo 3, con agua. La valoración se efectuó 20 días después del tratamiento. El resultado lo muestra la siguiente tabla IV:

25. Materia activa





30.6913

dosis consumida on materia activa	30kg/ha	10kg/ha	30kg/ha	10kg/ha
5. Avena	10	7	9	5
Setaria	10	10	10	10
Sinapis	10	10	10	9
Lopidium	10	10	10	10

10.

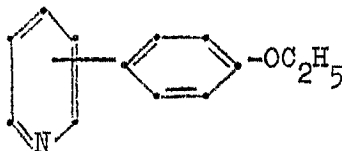
Escala de valoración: 10 = plantas totalmente muertas

0 = ninguna acción sobre las plantas

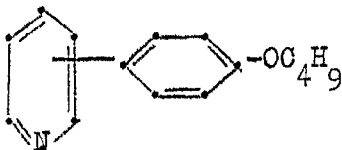
15.

Se alcanzaron resultados iguales o similares, al utilizar caldos de rociado de análoga composición, que contenían, como materia activa, una de las siguientes mezclas de isómeros:

20.



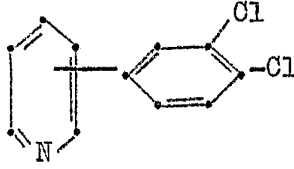
251



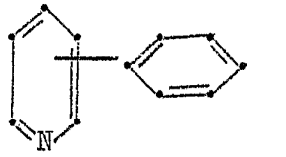


306913

5.



10.

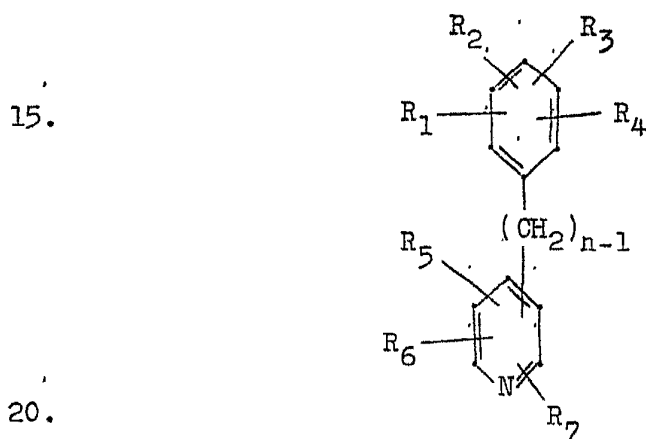




## N O T A

5. Descrito el objeto de la invención se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de las demandas de patentes suizas Nº 15194/63, del 10 de diciembre de 1.963, Nº 7897/64, del 17 de Junio de 1.964 y Nº 13.984/64 del 28 de octubre de 1.964, existiendo en todas ellas unidad de invención.

10. 1. Procedimiento para preparar agentes para combatir parásitos, en especial insectos perjudiciales, ácaros, nemátodos, microorganismos, en especial mohos fitopatógenos y bacterias, así como plantas indeseadas, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



en la que

$R_1, R_2, R_3$  y  $R_4$  son iguales o diferentes



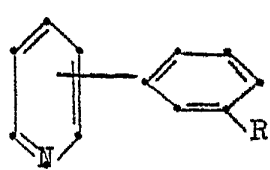
306913

- y significan un átomo de hidrógeno, un radical inferior alquilo, mono- o bien dialquilamino, isonitrilo, alquilmercapto o alcoxi o halógeno y  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{CH}$ ,  $-\text{CF}_3$  ó  $-\text{COOH}$ , en donde R se halla para un átomo de hidrógeno o un radical alquílico inferior, o  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  significan juntos el grupo
- $$\begin{array}{l} -\text{O}- \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \diagup \\ -\text{O}- \end{array}$$
- 5.
10.  $\text{R}_5$ ,  $\text{R}_6$ ,  $\text{R}_7$  y  $\text{R}_8$  son iguales o diferentes y significan un átomo de hidrógeno, un radical alquílico inferior o el grupo  $-\text{COOR}$ , en donde R se halla para un átomo de hidrógeno o un radical alquílico inferior,
15. o en donde  $\text{R}_5$  significa un radical fenílico o un grupo  $-\text{NO}_2$ , y
- n se halla para un número de valor de 1 a 4,
- o bien sales de adición de ácido o sales cuaternarias de
20. estos compuestos, así como eventualmente todavía por lo menos uno de los aditivos siguientes: materias portadoras, disolventes, diluentes, dispersantes, encolantes, humectantes, abomas, así como otros antiparasitarios.
25. 2. Procedimiento, según la reivindicación 1, en es-



- 50 - 306913

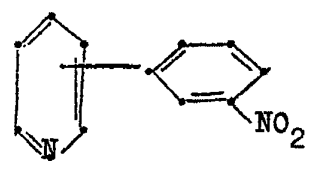
pecial para combatir acáridos, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



en la que

R significa un radical inferior alquílico, dialquilamino, isonitrilo, alquilmercapto o alcoxi, o el grupo -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -CN o halógeno.

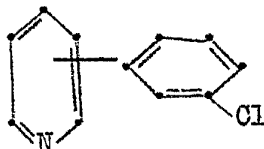
3. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



4. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



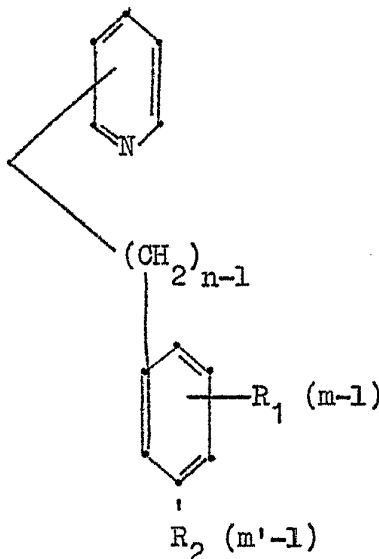
306913



5.

5. Procedimiento, según la reivindicación 1, en especial para combatir plantas indeseadas, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula

10.



15.

20.

en la que

$R_1$  significa un átomo de halógeno o el grupo  $NO_2^-$ ,

$R_2$  significa un átomo de halógeno, el grupo  $NO_2^-$ , un radical alquilo inferior o alcoxi y

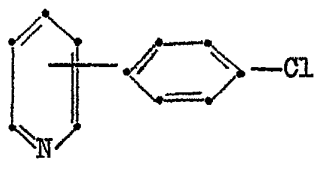
25.



306913

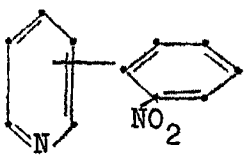
m y m' se hallan para el número 1 ó 2.

5. 6. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula



10.

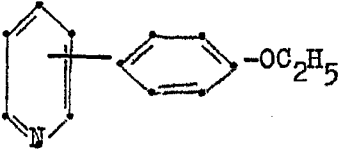
7. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 5, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



15.

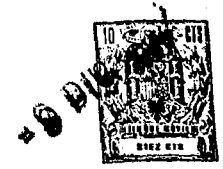
8. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula

20.



25.

9. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 5, caracterizado, porque los agentes contienen, como



materia activa, un compuesto de la fórmula



10. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 5, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula



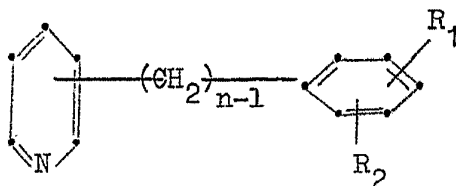
15. 11. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 5, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula



25. 12. Procedimiento, según la reivindicación 1, en especial para combatir insectos perjudiciales, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula



306913-900



5.

en la que

$R_1$  significa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno, y

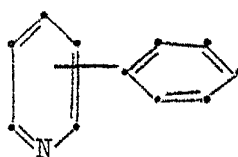
$R_2$  significa hidrógeno o un grupo alquilo inferior y

10.

$n$  se halla para el número 1 ó 2.

13. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 12, caracterizado, porque los agentes contienen como materia activa un compuesto de la fórmula

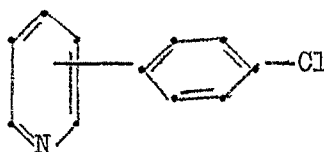
15.



20.

14. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 12, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula

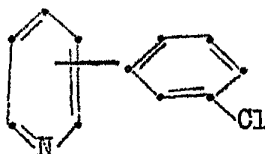
25.





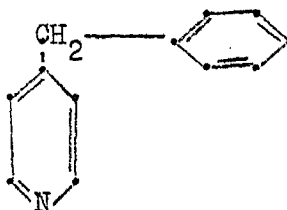
15. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 12, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula

5.



16. Procedimiento, según una de las reivindicaciones 1 y 12, caracterizado porque los agentes contienen, como materia activa, un compuesto de la fórmula

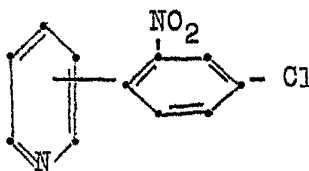
10.



15.

17. Procedimiento, según la reivindicación 1, en especial para combatir microorganismos fitopatógenos, caracterizado, porque los agentes contienen, como materia activa un compuesto de la fórmula

20.



25.



- 56 -

306913

18. Procedimiento para preparar agentes para combatir parásitos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 56 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 9 de Diciembre de 1.964

CIBA SOCIETE ANONYME

p. a.

JAIME ISERN

p. p.

tr:jg.  
c: mp.