



PATENTE DE INVENCION

Le A 9438-Sp
=====

327152

327152

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de cumaranilcarbamatos de efecto insecticida y acaricida".

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk; Alemania.

La presente invención se refiere a nuevos ésteres de ácidos N-acil-N-metil-carbámicos de la 7-hidroxicumarana que tienen propiedades insecticidas y acaricidas.

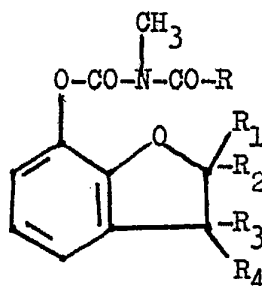
5. Ya es conocido que los ésteres de



- ácido N-acil-N-metil-carbámico, particularmente el éster del ácido 2-isopropoxifenil-N-acetil-N-metil-carbámico ejercen una acción insecticida (compárese la Patente británica No. 982 235). Sin embargo, estos compuestos, como casi todos los ésteres de ácido carbámico, tienen la desventaja de que son saponificados muy rápidamente en un medio alcalino. Por ello, tienen una duración de eficacia relativamente corta sobre superficies de base, particularmente superficies de base encaladas.
5. 10.

- Además, ya es conocido que ésteres de ácidos cumaranil-N-metil-carbámicos, particularmente el éster del ácido 2-metil-7-cumaranil-N-metil-carbámico, tienen efectos insecticidas fuertes y una estabilidad muy buena, sobre superficies de base recientemente encaladas (compárese p. ejemplo la Patente belga No. 649 260).
- 15.

- Se ha encontrado que los nuevos ésteres de ácidos cumaranil-N-acetil-N-metil-carbámicos de la fórmula
- 20



(I)

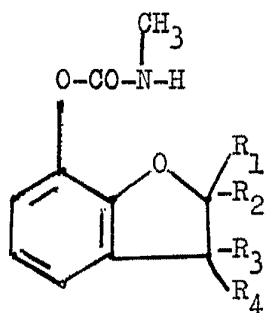
en la cual representan

R un miembro del grupo consistente en hidrógeno y restos de hidrocarburos alifáticos de bajo peso molecular y R_1 , R_2 , R_3 y R_4 miembros del grupo consis-



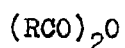
tente en hidrógeno y radicales alquilo de bajo peso molecular, tienen propiedades insecticidas y acaricidas fuertes.

- Además, se ha encontrado que los
5. ésteres de ácidos cumaranil-carbámicos de la fórmula (I) se obtienen en forma particularmente ventajosa - de tal manera que ésteres de ácidos camaranil-carbámicos de la fórmula



(II)

- en la cual R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen los significados
10. arriba indicados, se hacen reaccionar con anhídridos ácidos de la fórmula



(III)

en la cual R tiene el significado arriba indicado.

- Las sustancias activas de acuerdo con el invento se obtienen también de otras maneras, por ejemplo
15. a) por reacción de los ésteres de ácidos camaranil-carbámicos de la fórmula (II) con correspondientes halogenuros ácidos,
- b) por reacción de los correspondientes ésteres de -
20. ácido cumaranil-clorofórmico con correspondientes acilaminas y



327152

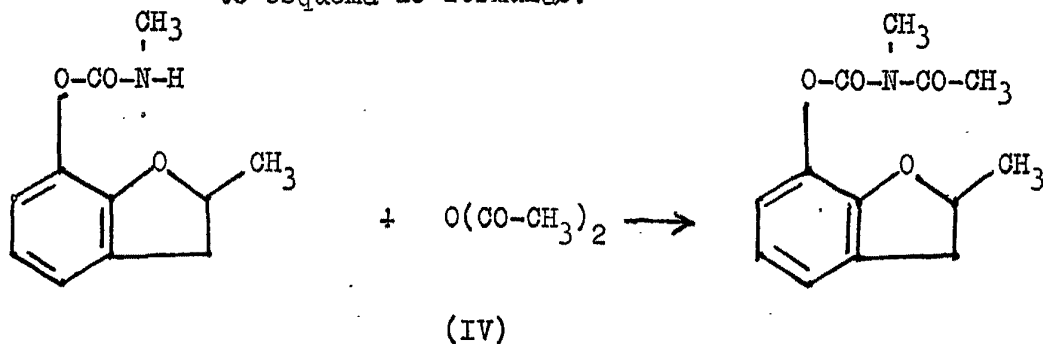
c) por reacción de correspondientes hidroxicumaranas con cloruros de ácidos N-metil-N-acil-carbámicos.

- Las sustancias activas según el
- 5. invento sorprendentemente muestran, en comparación - con los insecticidas anteriormente conocidos del tipo de los N-acil-carbamatos, una potencia insecticida superior (compárese Ejemplo 1), respectivamente - una mayor duración de eficacia sobre superficies de
 - 10. bases encaladas y no encaladas (compárese Ejemplos 2 y 3). Las sustancias activas de acuerdo con el invento sorprendentemente muestran al mismo tiempo, en comparación con los ésteres de ácidos cumaranil-N-metil-carbámicos anteriormente conocidos, un efecto insecticida más rápido (compárese Ejemplo 2) y menor -
 - 15. toxicidad para animales de sangre caliente (compárese Ejemplo 2).

Por consiguiente, las sustancias activas según el invento representan un enriquecimiento de la técnica.

20.

El desarrollo de la reacción de - acuerdo con el invento puede apreciarse del siguiente esquema de fórmulas:



327152

+ 5 -

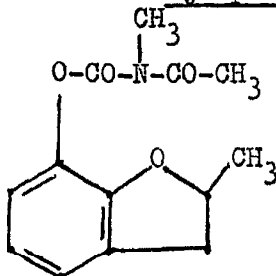


- Las sustancias de partida están terminantemente caracterizadas por las precipitadas fórmulas (II) y (III). En la fórmula (II), R_1 , R_2 , R_3 y R_4 representan preferiblemente hidrógeno y un radical alquilo de bajo peso molecular con 1 a 3 átomos de carbono. En la fórmula (III) R representa preferiblemente hidrógeno, un radical alquilo con 1 a 4 átomos de carbono y un radical alquenoilo con 2 a 4 átomos de carbono.
- 5.
10. La reacción con el anhídrido de ácido se lleva a cabo convenientemente en presencia de un exceso del mismo. Pero también pueden estar presentes al mismo tiempo otros disolventes orgánicos inertes.
15. Para la aceleración del desarrollo de la reacción convenientemente se agregan catalizadores ácidos, particularmente ácido sulfúrico concentrado y ácido p-toluolsulfónico.
20. Las reacciones se pueden llevar a cabo dentro de amplios límites de temperaturas. Por lo general se trabaja entre 70 y 170°C, preferiblemente a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.
25. La realización se efectúa en la forma usual, convenientemente se parte con un exceso del anhídrido y se agrega aproximadamente un 0,1% hasta un 5%, calculado sobre el éster de ácido carbámico, de un catalizador ácido. La elaboración es realizada de la manera usual, por ejemplo, por destilación fraccionada.
- 30.



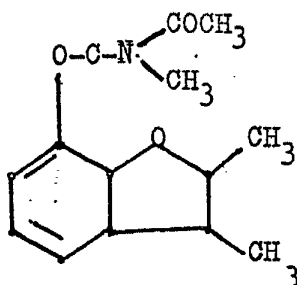
A continuación, se describe detalladamente la preparación de dos sustancias en base a ejemplos.

Ejemplo A



- 20,7 g (0,1 mol) de carbamato 2-metil-7-cumaranyl-N-metílico son disueltos en 120 ml - de anhídrido acético, a los cuales fueron agregados 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado, y la solución fué calentada con reflujo durante 30 minutos. Después del enfriamiento se agrega 1,5 g de acetato sódico y se recoge por succión en el vacío producido por un chorro de agua el anhídrido acético. Se recoge - el residuo en benzol y se agita la solución varias veces con agua. Se recoge el benzol por succión en el vacío y se destila el residuo.
15. Rendimiento: 20 g de carbamato 2-metil-7-cumaranyl-N-acetil-N-metílico; punto de ebullición: 135-136°C / 0,45 mm.

Ejemplo B



327152

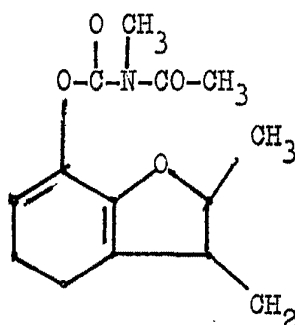
- 7 -



Según el mismo método descrito en el Ejemplo A, de 22,1 g (0,1 mol) de carbamato 2,2-dimetil-7-cumaranyl-N-metílico se obtienen 21,2 g del compuesto acetílico.

Punto de ebullición: 140-142°C / 0,75 mm.

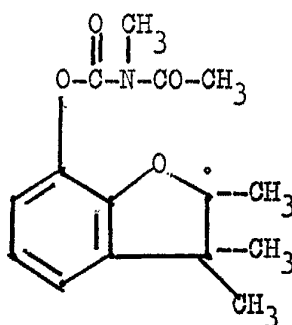
Ejemplo C



Según el mismo método que se ha descrito en el Ejemplo A, de 22,1 g (0,1 mol) de 2,3-dimetil-7-cumaranyl-N-metilcarbamato se obtienen 21,9 g del compuesto acetílico.

Punto de ebullición: 165 - 166°C / 1 mm

Ejemplo D



23,5 g (0,1 mol) de 2,3,3-trimetil-7-cumaranyl-N-metil-carbamato dan por acetilación 24 de 2,3,3-trimetil-7-cumaranyl-N-metil-N-acetil-carbamato.

327152



Punto de ebullición: 167 - 168°C / 1,7 mm.

- Las sustancias activas de acuerdo con el invento muestran, en combinación con poca toxicidad para animales de sangre caliente y poca fitotoxicidad, efectos insecticidas y acaricidas fuertes.
5. Los efectos comienzan a producirse rápidamente y tienen una larga duración. Por ello, las sustancias activas pueden ser empleadas con buen éxito para combatir insectos nocivos chupadores y mordedores, dípteros así como ácaros (Acarina).
- 10.

- A los insectos chupadores pertenecen esencialmente los piojuelos, tales como el piojuelo de duraznos (*Myzus persicae*), el piojuelo negro de habas (*Doralis fabae*); las cochinillas, tales como *Aspidiotus hederæ*, *Lecanium hesperidum*, *Pseudococcus maritimus*; tisanópteros, tales como *Hercinothrips femoralis*; y chinches, tales como las chinches de nabos (*Piesma quadrata*) y la chinche de cama (*Cimex lectularius*).
- 15.

- A los insectos mordedores cuentan esencialmente los gusanos de mariposas, tales como *Plutella maculipennis*, *Lymantria dispar*; los coleópteros, tales como el gorgojo (*Sitophilus granarius*), el leptinotarso (*Leptinotarsa decemlineata*, pero también los tipos de insectos que viven en el suelo, tales como las larvas de eláteros (*Agriotes sp.*) y las larvas del abejorro (*Melolontha melolontha*); cucarachas, tales como la cucaracha alemana (*Blattella germanica*); ortópteros, tales como el grillo (*Gryllus domesticus*); comejenes, tales como *Reticulitermes*; -
- 20.
- 25.
- 30.



himenópteros, tales como las hormigas.

- Los dípteros comprenden particularmente las moscas, tales como la mosca de bagazo de manzanas (*Drosophila melanogaster*), la mosca de frutas del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*), la mosca doméstica (*Musca doméstica*) y mosquitos, tales como el cénzalo (*Aedes aegypti*).-
- 5.

- De los ácaros son de particular importancia los ácaros hiladores (*Tetranychidae*), así como el ácaro hilador común (*Tetranychus articae*), - el ácaro hilador de frutales (*Paratetranychus pilosus*); los ácaros de agalla, tales como el ácaro de agalla de grosella (*Eriophyes ribis*) y tarsonemidos, tales como *Tarsonemus pallidus*; así como aradores.
- 10.

- Las sustancias activas de acuerdo con el invento son igualmente bien apropiados como insecticidas y acaricidas en la protección de las plantas, como también para combatir parásitos antihiéniicos p. e. en viviendas, establos y depósitos.
- 15.

- Las sustancias activas según la invención pueden ser transformadas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son preparadas en forma conocida, por ejemplo por dilución de las sustancias activas con disolventes Y/O sustancias de vehículo, en el caso dado, bajo aplicación de emulsivos y/o agentes dispersantes, pudiendo aplicarse, en el caso del empleo de agua como diluyente, eventualmente disolventes orgánicos como disolventes auxiliares (compárese: Agricultural - Chemicals, Marzo 1.960, páginas 35 a 38). Como sub
- 20.
- 25.
- 30.



- tancias auxiliares esencialmente entran en consideración: disolventes, tales como aromatos (p. ejemplo xilol, benzol), aromatos clorados (p. ejemplo clorobenzoles), parafinas (p. ejemplo fracciones de petróleo), alcoholes (p. ejemplo metanol, butanol), aminas y derivados de aminas (p. ejemplo etanolamina, dimetilformamida) y agua; sustancias de vehículo, tales como polvos minerales naturales (p. ejemplo caolines, tierras arcillosas, talco, creta) y polvos minerales sintéticos (p. ejemplo ácido silícico altamente disperso, silicatos); emulsivos, tales como emulsivos no ionógenos y aniónicos (p. ejemplo ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, ésteres de polioxietileno y alcoholes grasos, sulfonatos alquílicos y sulfonatos arílicos) y agentes dispersantes, tales como lignina, lejías de desperdicio de sulfito y metilcelulosa.
- 5.
- 10.
- 15.

En las formulaciones las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en mezcla con otras sustancias activas conocidas.

20. Por lo general, las formulaciones contienen entre un 0,1% y un 95% por peso de sustancias activas, preferiblemente entre un 0,5% y un 90%.

25. Las sustancias activas pueden ser empleadas como tales, como sus formulaciones o como las formas de aplicación preparadas de las mismas, - tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pasta y granulados listos para el uso. La aplicación procede en la forma usual, p. ejemplo por pulverización, rociada, riego, distribución y espolvoreo.

30. Las concentraciones de las subs-

327152

- 11 -



5. tancias activas pueden ser variadas dentro de límites amplos. Por lo general, se emplean concentraciones de las substancias activas de un 0,00001% hasta un 20%, preferiblemente de un 0,01% hasta un 10%.

Ejemplo 1

Prueba de Lymantria

Disolvente: 3 partes por peso de acetona

10. Emulsivo: 1 parte por peso de éter alquilarilpo
liglicólico

15. Para la obtención de un preparado apropiado de substancia activa, se mezcla una parte por peso de la substancia activa con la cantidad indicada de disolvente que contiene la cantidad indicada de emulsivo y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

20. Con el preparado de substancia activa, por rocíada, se tratan ramos de oxiacanta (Crataegus monogyna) hasta su estado húmedo de rocío y sobre los mismos se colocan gusanos de Lymantria dispar.

25. Al cabo de los tiempos indicados se determina el grado de destrucción en %, significando el 100% la destrucción de todos los gusanos y el 0% la destrucción de ningún gusano.

Las substancias activas, sus concentraciones y los tiempos de evaluación, así como los resultados se apreciarán de la siguiente tabla:

30.



(insectos nocivos para las plantas)

substancias activas	concentración de substancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días.
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{O}-\text{CO}-\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$ <p>(conocida)</p>	0,1 0,02	60 20
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{O}-\text{CO}-\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	0,1 0,02 0,004	100 100 30
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{O}-\text{CO}-\text{N}-\text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_3 \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	0,1 0,02 0,004 0,0008	100 100 100 30

Ejemplo 2

Prueba sobre arcilla y madera terciada con una capa de substancia activa de eficacia desapareciente

Insectos de ensayo: Moscas doméstica (Musca domestica)

5.

Substancia de base en forma de polvo de suspensión, consistente en:

un 3% de diisobutilnaftalino-1-sulfonato de sodio

un 6% de lejía de desperdicio de sulfito parcialmente condensada con anilina

10.

un 40% de ácido silícico altamente disperso, conteniendo CaO

un 51% de caolín coloidal



5. Para la obtención de un preparado apropiado de sustancia activa, se mezcla íntimamente una parte por peso de la sustancia activa con 9 partes por peso de la sustancia de base en forma de polvo de suspensión. El polvo rociable así obtenido es suspendido en 90 partes de agua.

10. La suspensión de sustancia activa es rociada sobre bases de distintos materiales en una cantidad de aplicación de 1 g de sustancia activa por metro cuadrado.

Las capas rociadas son examinadas a determinados intervalos con respecto a su efecto biológico.

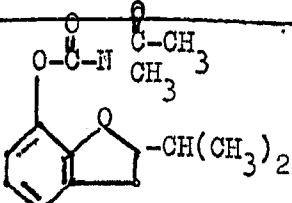
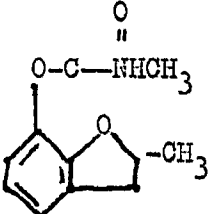
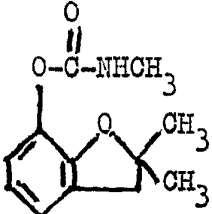
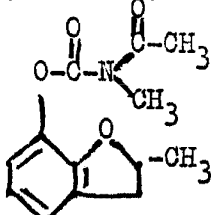
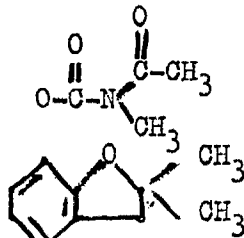
15. Para este propósito, los insectos de ensayo son puestos sobre las bases tratadas, colocándose sobre los mismos un cilindro chato que en su extremo superior está cerrado por un tejido de alambre para impedir que los insectos se escapen. Dentro de seis horas de permanencia de los insectos sobre las bases, se determina el tiempo requerido para el abatimiento al 100% de los insectos.

20. Las sustancias activas, el tipo de las bases de ensayo y los resultados se apreciarán de la siguiente tabla:



T A B L A

ensayo de capa de eficacia desapareciente
insectos de ensayo: Musca domestica

Substancia activa	base de ensayo	efecto de abatimiento al 100% sobre los insectos de ensayo en minutos. tiempo desde la aplicación de las capas					
		1 día	1 semana	2	3	4	6 semanas
 (conocida)	arcilla	30	30	45	8h (=90%)	0	minutos
	madera terciada	30	30	45	8h (=80%)	0	"
 (conocida)	arcilla	60	60	60	90	90	90 "
	madera terciada	75	90	90	90	90	120 "
(DL ₅₀ : rata per os 150 mg/kg) (conocida) 	arcilla	45	45	60	60	90	120 "
	madera terciada	75	90	90	90	120	120 "
(DL ₅₀ : rata per os 10 mg/kg) (conocida) 	arcilla	30	30	45	60	60	60 "
	madera terciada	45	45	45	60	105	120 "
(DL ₅₀ : rata per os 750-1000 mg/kg) 	arcilla	15	15	15	45	45	60 "
	madera terciada	15	15	15	30	30	45 "
(DL ₅₀ : rata per os 200 mg/kg)							

Ejemplo 3

ensayo de capa de eficacia desapareciente
sobre arcilla encalada

Insectos de ensayo: Cucarachas orientales (*Blatta -
orientalis*) (machos)

5. Substancia de base en forma de polvo de suspensión,
consistente en
- un 3% de diisobutilnaftalino-1-sulfonato de sodio
- un 6% de lejía de desperdicio de sulfito, parcial-
mente condensada con anilina
10. un 40% de ácido silícico altamente disperso, conte-
niendo CaO
- un 51% de caolín coloidal

Para la obtención de un preparado
apropiado de substancia activa, se mezcla íntimamen-
te una parte por peso de la substancia activa con 9
15. partes por peso de la substancia de base en forma -
de suspensión. El polvo rociable así obtenido es -
suspendido en 90 partes de agua.

20. La suspensión de la substancia ac-
tiva es rociada sobre una base de arcilla encalada -
recientemente hace 24 horas, con una cantidad de apli-
cación de 1 g de substancia activa por metro cuadra-
do.

25. La capa rociada es examinada a de-
terminados intervalos con respecto a su efecto bio-
lógico.

30. Para este propósito, los insectos
de ensayo son puestos sobre la base tratada. Sobre
los insectos de ensayo se coloca un cilindro chato que
en uno de sus extremos está cerrado por un tejido de

327152

25



alambre, a fin de impedir el escape de los insectos. Dentro de un periodo de permanencia de los insectos sobre la base se determina el tiempo requerido para un abatimiento al 100% de los insectos.

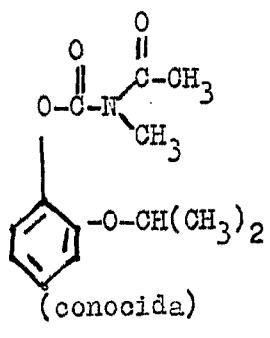
5. Las sustancias activa, el tipo de las bases de ensayo y los resultados serán apreciados de la siguiente tabla:

T A B L A

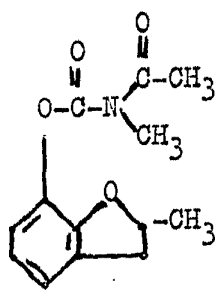
Ensayo de capa de eficacia desapareciente

Insectos de ensayo: *Blatta orientalis* (♂♂)

Substancia activa	base de ensayo	efecto de abatimiento sobre los insectos de ensayo en minutos.		
		<u>tiempo desde la aplicación de las capas</u>		
		1 día	1 semana	2 semanas



arcilla encalada	360	360 (= 0%)	-	minutos
------------------	-----	------------	---	---------



arcilla	105	180	330	minutos
---------	-----	-----	-----	---------

327152

- 17 -

25



Ejemplo 4

Prueba de Phaeton

Disolvente: 3 partes por peso de acetona

Emulsivo: 1 parte por peso de éter alquilarilpoli-
glicólico

5. Para la obtención de un preparado apropiado de sustancia activa se mezcla 1 parte por peso de la sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente que contiene la cantidad indicada de emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10. Este preparado de sustancia activa se rocía sobre hojas de rábano picante (*Cochlearia armoratia*) hasta tal grado que el líquido gotea de las hojas, y sobre estas hojas se colocan coleópteros de rábano picante (*Phaedon cochleariae*).

15. Al cabo de los tiempos indicados se determina el grado de destrucción en %, significando un 100% la destrucción de todos los coleópteros; un 0% significa que ningún coleóptero ha sido matado.

20. Las sustancias activas, las concentraciones de las sustancias activas, los tiempos de evaluación y los resultados surgen de la siguiente tabla:

- 25.

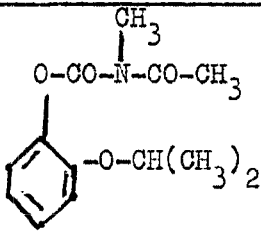
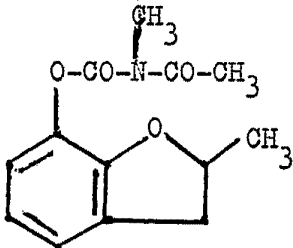
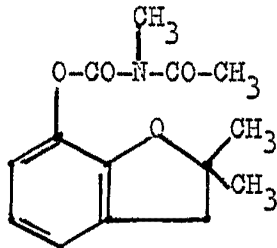
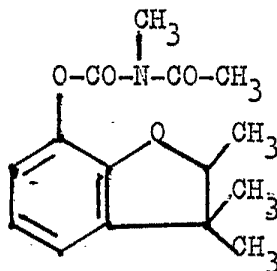
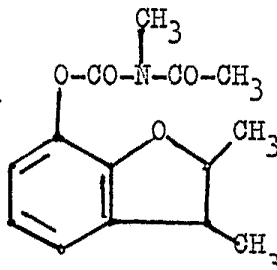
327152

- 18 -



T A B L A

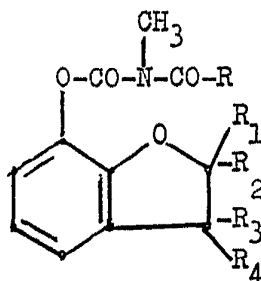
(insectos nocivos para plantas)

substancia activa	concentración de substancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1 0,02	45 10
(conocida)		
	0,1 0,02	100 45
	0,1 0,02	100 40
	0,1 0,01	100 85
	0,1 0,01	100 85

N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania con fecha 25 de Mayo de 1.965 bajo el número F 46.145 IVb/12 qu, acogiéndose por tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre:
15. "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE CUMARANILCARBAMATOS DE EFECTO INSECTICIDA Y ACARICIDA"; caracterizándose por lo siguiente:

- 1ª.- Procedimiento para la preparación de cumaranilcarbamatos de efecto insecticida y acaricida, de la fórmula general:
- 20.

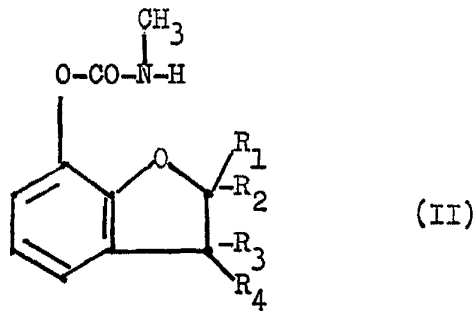


(I)

en la que R representa un miembro del grupo consistente en hidrógeno y restos de hidrocarburos alifáticos de bajo peso molecular, R₁, R₂, R₃ y R₄ miembros del grupo consistente en hidrógeno y radicales



alquílicos de bajo peso molecular, caracterizado por que se hacen reaccionar un compuesto de fórmula general:



5. en la cual, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen los significados arriba indicados, con anhídridos de ácidos de fórmula general:



en la cual R tiene el significado arriba especificado.

10. 2ª.- Procedimiento para la preparación de cumaranilcarbamatos de efecto insecticida y acaricida; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 25 MAY. 1966

FARBENFABRIKEN BAYER
ANTHENESELSCHAFT,

J. GOMEZ ACEDO Y MOJER
p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz