



PATENTE DE INVENCION

Le A 9530-Sp.

329428

Memoria Descriptiva

sobre:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE MEDIOS REPELEDORES
DE INSECTOS Y ACAROS"

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad ale-
mana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

La presente invención se refiere al
empleo de ~~nuevas~~ sulfamidas, bicíclicamente sustitui-
das, como materiales activos repeledores de insectos y
ácaros, así como a un procedimiento para su obtención.

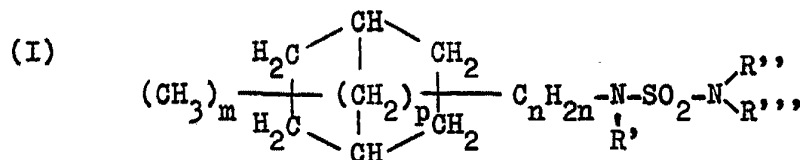
5.

Ya es conocido que el dimetilftalato



se puede emplear como repeledor de insectos. Este compuesto ha adquirido ya una considerable importancia en la práctica. Posee un efecto repeledor que dura varias horas.

5. Se ha descubierto ahora que las nuevas sulfamidas bicíclicamente sustituidas de fórmula



20. en la cual R' significa hidrógeno o un resto hidrocarburo alifático, R'' hidrógeno, un resto hidrocarburo alifático o un resto alcoxi, R''' un resto alquílico, m = 0, 1, 2 ó 3, n = 0, 1 ó 2 y p = 1 ó 2, muestran fuertes propiedades repeledoras de insectos y ácaros.

25. Es de considerar como extraordinariamente sorprendente que los materiales activos, a emplear según la presente invención, tengan un efecto repeledor sobre los insectos y ácaros considerablemente superior al de los repeledores de insectos conocidos según el actual estado de la técnica. Los materiales activos según la presente invención representan por lo tanto un valioso enriquecimiento de la técnica.

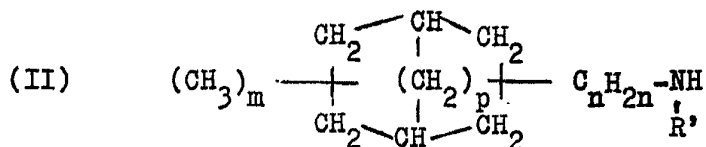
30. Los materiales a emplear según la presente invención están claramente caracterizados por



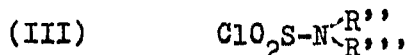
5. la fórmula de arriba. En esta fórmula significa R' preferentemente hidrógeno y alquilo con 1-4 átomos de carbono, R'' hidrógeno, alquilo con 1-4 átomos de carbono así como alcoxi con 1-3 átomos de carbono. R''' significa preferentemente alquilo con 1-4 átomos de carbono.

Los materiales activos según la presente invención de fórmula (I) se pueden obtener según un gran número de procedimientos.

10. Así se pueden obtener estos compuestos reaccionando las aminas bicíclicamente sustituidas de fórmula (II)

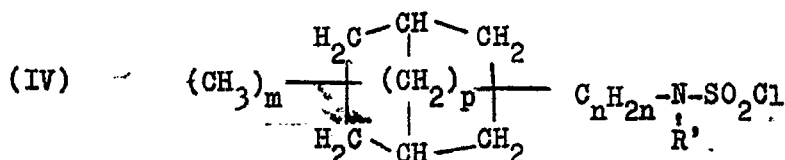


20. en la cual R', m, n, y p tienen los significados arriba indicados, con cloruros sulfamídicos de fórmula (III)



en la cual R'' y R''' tienen los significados arriba indicados.

30. También se puede obtener el compuesto de fórmula (I) haciendo reaccionar un cloruro sulfamídico, bicíclicamente sustituido, de fórmula (IV)



en la cual R', m, n y p tienen los significados arriba indicados, con aminas de fórmula (V)



en la cual R'' y R''' tienen los significados arriba mencionados.

15.

De las aminas bicíclicamente sustituidas, adecuadas para la reacción, de fórmula (II), que se obtienen por ejemplo fácilmente de los aductos diénicos o también en parte de materiales naturales, sean mencionadas por ejemplo las siguientes: 2-biciclo- $\underline{2,2,1}$ -heptilamina, 2-biciclo- $\underline{2,2,1}$ -heptil-metilamina, 1- y 2-(biciclo- $\underline{2,2,1}$ -heptil)-etilamina, fenchilamina, bornilamina, isobornilamina, 2-amino-isocanfano, N-metil-bornilamina, (2-metil-biciclo- $\underline{2,2,1}$ -heptil-2)-metilamina.

20.

25.

Las aminas necesarias de fórmula (V) son conocidas. Como ejemplos sean mencionadas: metilamina, dimetilamina, metiletilamina, dietilamina, isopropilamina, n-butilamina, isobutilamina, tercbutilamina, di-n-butilamina, metilbutilamina, di-n-propilamina, metilbutilamina, diisobutilamina, N,O-dimetilhidroxilamina,

30.



N,O-dietilhidroxilamina.

5. Los cloruros sulfamídico de fórmula (IV), empleados para la reacción con las aminas de fórmula (V), se derivan de las aminas mencionadas de fórmula (II) y se pueden obtener de éstas, por ejemplo mediante reacción con cloruro sulfurílico en la forma usual. Los cloruros sulfamídicos de fórmula (III) son conocidos.
10. Para la obtención del compuesto (I) según los dos procedimientos arriba mencionados se agregan convenientemente disolventes tales como hidrocarburos aromáticos, éter, cetonas, éster y aceptores de ácido, tales como trietilamina, piridina, carbonato sódico o hidróxido sódico.
15. Las temperaturas de reacción se encuentran en estos procedimientos entre 0 y 100°.
20. Las reacciones se efectúan convenientemente con cantidades aproximadamente equimolares de los participantes en la reacción, en presencia de por lo menos la cantidad equivalente de un aceptor de ácido y presencia simultánea de un disolvente. El aceptor de ácido se puede sustituir por un exceso del componente amónico correspondiente. La elaboración se efectúa en la forma usual.
25. Los materiales de la presente invención muestran, con reducida toxicidad para los animales de sangre caliente, un fuerte efecto repeledor contra los artrópodos. El efecto se mantiene durante largo tiempo. Por lo tanto se pueden emplear con gran éxito para repeler los perjudiciales insectos chupadores y mastica-
- 30.



dores y ácaros.

- Entre los insectos chupadores se encuentran principalmente los mosquitos, tales como los de las familias *Aedes*, *Culex* y *Anopheles*, *Phlebotomas*, *Culicoides*, *Simulium*; los *Stomoxys calcitrans*, las familias de las *Glossina*, los *Tabanus*, *Haematopota* y *Chrysops*; la *Musca domestica*, la *Fannia canicularis*; la *Sarcophaga canaria*; las moscas provocadoras de la miasis, tales como *Lucilia cuprina*, *Chrysomya chloropyga*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineata*, *Dermatobia hominis*, *Oestrus ovis*, *Gasterophilus intestinalis*, *Cochliomya hominivorax*; las chinches, tales como *Cimex lectularium*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans*, los piojos, tales como *Pediculus humanus*, *Haematopinus suis* y *Damalinea ovis*; la *Melophagus ovinus*; las pulgas, tales como *Pulex irritans*, las *Ctenocephalus canis* y las *Dermatophilus penetrans*.

- Entre los insectos masticadores se encuentran especialmente la *Blatella germanica*, la *Blatta orientalis*, *Sitophilus granarius*, *Hylotrupes bajulus*, *Anobium punctatum*, *Dermestes lardarium*, *Tenebrio molitor* y las termitas, *Reticulitermes lucifugus* y las hormigas, tales como *Lasius niger*.

- Entre los ácaros se encuentran el *Ornithodoros moubata*, *Boophilus microphus* y *Amblyomma hebraeum* y los ácaros en el sentido mas concreto, tal como *Dermanyssus gallinae*, *Sarcoptes scabiei*.

- Los materiales activos según la presente invención se pueden emplear sin diluir o en forma de formulación. Como formulaciones resultan adecuadas



- las soluciones, emulsiones, suspensiones, los polvos, las pastas, los ungüentos, los aceites, las lacas y los pulverizantes. Estas se obtienen en forma conocida, por ejemplo alargando los materiales activos con disolventes y/o materiales vehículo, en caso dado empleando medios de emulsión y/o de dispersión, pudiendose emplear en el caso de utilizar agua como diluyente, en caso dado disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como materiales auxiliares entran esencialmente en consideración:
- 5. los disolventes, tales como los aromatos (por ejemplo el xileno, el benceno), los aromatos clorados (por ejemplo los clorobencenos), las parafinas (por ejemplo las fracciones de petróleo crudo), los alcoholes (por ejemplo el etanol, el alcohol isopropoxílico), las grasas animales y vegetales (por ejemplo la lanolina, el aceite de oliva, el aceite de nuez), las aminas y los derivados amínicos (por ejemplo la etanolamina, la dimetilformamida) y el agua;
 - 10. los materiales vehículo, tales como las harinas de rocas naturales (por ejemplo el ácido silícico altamente disperso, los silicatos), los medios de emulsión, tales como los emulsionadores no ionógenos y aniónicos (por ejemplo el éster polioxietilénico del ácido graso, el éter polioxietilénico del alcohol graso, los sulfonatos alquílico y arílicos) y los medios de dispersión, tales como la lignina y la celulosa metilica.
 - 15.
 - 20.
 - 25.

Los materiales activos según la presente invención se pueden presentar en las formulaciones mezclados entre si o también en mezcla con otros materiales activos conocidos.

- 30.

23 JUN 1966

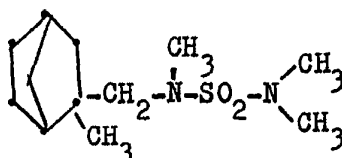
- 8 -

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

5. Para la protección contra los insectos chupadores de sangre o los ácaros se aplican los materiales activos según la presente invención sobre la piel humana o animal o bien se impregnan con ellos las prendas de vestir u otros objetos. Para repeler los insectos perjudiciales para los alimentos o los materiales se tratan los materiales a proteger directamente con ellos o los medios se emplean alrededor de los materiales a proteger, creándose así zonas de bloqueo contra la penetración de los animales perjudiciales.
10. Los materiales activos se pueden emplear como tales o en forma de formas de aplicación preparadas de ellos. La aplicación se realiza en la forma usual mediante fricciones, aerosol, rociado, riego o pulverización.
15. Las concentraciones de material activo pueden variar en un amplio margen. Por lo general se emplean concentraciones de material activo de 0,01 - 95 %, preferentemente 0,1 - 80 %.
20. A continuación se describe con más detalle la obtención de algunos de los materiales activos a emplear según la presente invención:
- 25.



Ejemplo A:

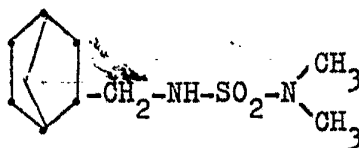


10. A una solución de 13,1 g de (2-metil-2-biciclo- $\underline{2}$,2, $\underline{1}$ 7-heptil-metil)-metilamina y 9,5 g de trietilamina en 50 ml de cloruro metilénico se gotean 12,2 g de cloruro del ácido dimetilcarbámico a 10-20°, se calienta durante 4 horas bajo reflujo, el producto de reacción se vierte en solución concentrada de carbonato potásico y se separa la fase orgánica. Después de
15. destilar la fase orgánica se obtienen 21 g de N-metil-N-(2-metil-2-biciclo- $\underline{2}$,2, $\underline{1}$ 7-heptilmetil)-N',N'-dimetil-sulfamida del p.e._{0,4} 148°.

20. La (2-metil-2-biciclo- $\underline{2}$,2, $\underline{1}$ 7-heptil-metil)-metilamina del p.e.₁₅ 84°, empleada como material de partida, se obtiene por monometilización de 2-metil-2-biciclo- $\underline{2}$,2, $\underline{1}$ 7-heptilmetilamina que, a su vez, se forma por hidrogenación del aducto de Diels-Alder de nitrilo metacrílico con ciclopentadieno.

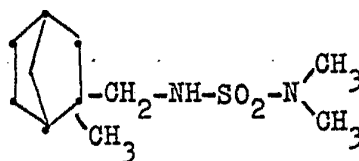
25. En forma correspondiente de trabajo se obtiene:

La N-(2-biciclo- $\underline{2}$,2, $\underline{1}$ 7-heptilmetil)-N',N'-dimetilsulfamida del P.f. 66°

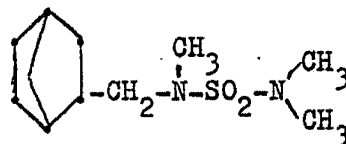


10.

La N-(2-metil-2-biciclo-[2,2,1]-heptil-metil)-N',N'-dimetilsulfamida p.e. 0,4 150-155°

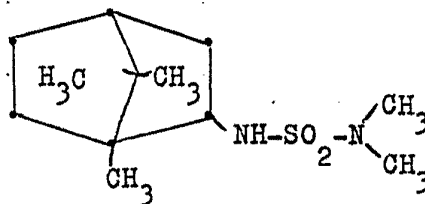


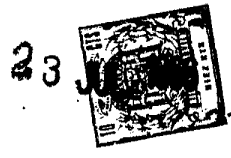
La N-metil-N-(2-biciclo-[2,2,1]-heptil-metil)-N',N'-dimetilsulfamida, p.e. 0,6 120°



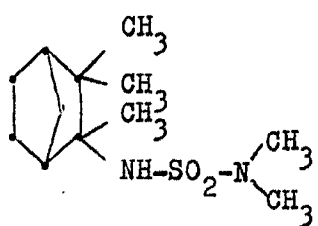
25.

La N-isobornil-N',N'-dimetilsulfamida, p.e. 0,6 170-172°



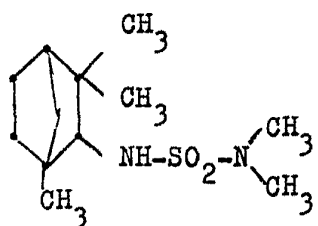


La N-isocamfil-N',N'-dimetilsulfamida,
p.e._{0,4} 144-146°

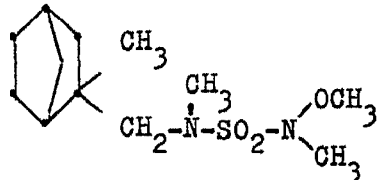


15.

La N'-fenchil-N',N'-dimetilsulfamida,
p.e._{0,4} 150-160°



Ejemplo B:



30.

A 26,5 g de cloruro sulfúrico se go-
tean agitando fuertemente, a 0°, 28 g de (2-metil-2-
biciclo-2,2,17-heptilmetil)-metilamina, se calienta du-
rante la noche a 65°, se enfría y el producto de reacción

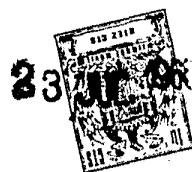


- se recibe en éter. Después de destilar el éter queda un residuo de 22,3 g, que representa esencialmente el cloruro del ácido N-(2-metil-2-biciclo[2,2,1]-heptilmetil)-N-metilsulfamidico. Este se reacciona en la forma descrita en el ejemplo A con 8 g de N,O-dimetilhidroxilamina en 100 ml de cloruro metilénico en presencia de 10 g de amina trietífica. Se obtienen 15 g de N-metil-N-(2-metil-2-biciclo[2,2,1]-heptilmetil)-N'-metil-N'-metoxi-sulfamida, p.e._{0,4} = 142-146°.
- 5.
10. Ejemplo 1:
- Ensayo repeledor / mosquitos
Animales de ensayo: Aedes aegypti
Disolvente: Alcohol
15. Para la preparación de un preparado de material activo conveniente se mezclan 5 partes en peso de material activo con 100 partes en volumen del disolvente. A conejos de Indias se les rapan los pelos en una superficie del lomo de 50 cm². 0,4 cm³ del preparado de material activo se reparten igualmente.
20. sobre esta superficie afeitada. Después se introducen los animales en jaulas estrechas de alambre de malla fina que dejan libre la superficie afeitada del lomo. En esta jaula de alambre se colocan los conejos de Indias durante 10 minutos en jaulas mayores en las cuales vuelan libremente varios miles de mosquitos ávidos de picar. Se observa si los mosquitos pican a los conejos de Indias en el lugar tratado. La inserción de las jaulas con los animales se repite cada hora.
- 25.
30. El efecto repeledor se considera como terminado cuando el conejo de Indias, durante el tiempo



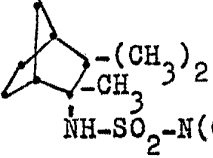
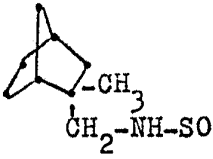
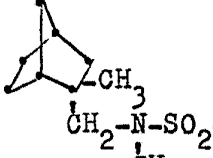
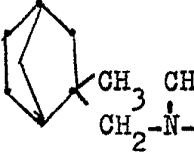
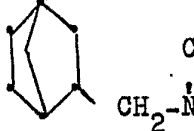
de observación, es picado por más de un mosquito.

Los materiales activos, los animales de ensayo y la duración del efecto repelente se desprenden de la tabla a continuación:



T a b l a

Ensayo repelidor / mosquitos

| Material activo | Animal de ensayo | Duración del efecto repelidor, en horas |
|--|------------------|---|
| Dimetilftalato (conocido) | Aedes aegypti | 8 |
|  $\begin{array}{c} \text{-(CH}_3\text{)}_2 \\ \text{-CH}_3 \\ \text{NH-SO}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_2 \end{array}$ | " " | 21 |
|  $\begin{array}{c} \text{-CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{-NH-SO}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_2 \end{array}$ | " " | 12 |
|  $\begin{array}{c} \text{-CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{-N-SO}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | " " | 31 |
|  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{-N-SO}_2\text{-N-OCH}_3 \end{array}$ | " " | 20 |
|  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{-N-SO}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_2 \end{array}$ | " " | 20 |



N O T A

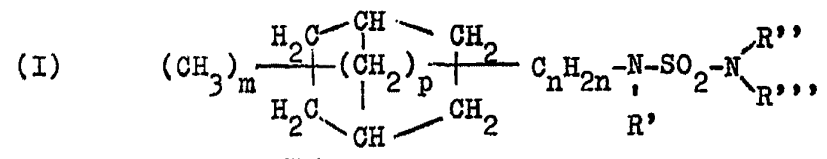
5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania, con fecha 24 de Julio de 1.965 n° F 46 710 IVb/12 o, acogiéndose por lo 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: "Procedimiento para la obtención de medios repeledores de insectos y ácaros", caracterizándose por lo siguiente:

10.

15.

1.º.- Procedimiento para la obtención de medios repeledores de insectos y ácaros, a base de sulfamidas bicíclicamente sustituidas, caracterizado porque las sulfamidas bicíclicamente sustituidas de fórmula (I)

20.



en la cual R' significa "hidrógeno o un resto hidrocarburo alifático, R'' hidrógeno, un resto hidrocarburo alifático o un resto alcoxi, R''' un resto alquílico, m significa 0,1,2 ó 3, n = 0,1 ó 2 y p = 1 ó 2, se mezclan

30.



con medios de carga y/o medios tensioactivos.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplean 0,1 - 95 partes en peso de material activo por 99,9 - 5 partes en peso de materiales auxiliares.

10. 3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como disolventes se emplean aromatos, aromatos clorados, parafinas, alcoholes, aminas o derivados amínicos, como medios de carga sólidos harinas de rocas naturales o sintéticas y como materiales tensioactivos los emulsionadores no ionógenos o aniónicos o lignina, deslixiviaciones sulfínicas o celulosa metílica.

15. 4ª.- "Procedimiento para la obtención de medios repeledores de insectos y ácaros", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de dieciseis hojas escritas a máquina, por una sola cara.

Madrid,

23 JUL 1900

20.

FARBENFABRIKEN BAYER AG

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz