

335404

P.- 34.102

1574/66 AJA/



MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 11 de Enero de 1.967, con el número 335.484

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de FISON'S PEST CONTROL LIMITED, entidad británica, establecida en Harston, Cambridgeshire, Inglaterra, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE BENCIMIDAZOLES SUSTITUIDOS"

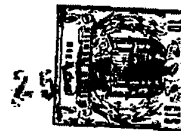
=====

La presente invención se refiere a ciertos bencimidazoles sustituidos, de los que se ha comprobado que poseen actividad biocida, a su preparación, y a composiciones de productos químicos para usos agrícolas, y productos relacionados, que los contienen.

5        Se ha comprobado que los bencimidazoles sustituidos tal y como se explica en la Memoria más adelante, son activos como pesticidas en muchos campos, verbigracia como herbicidas, insecticidas, destructores de moluscos, fungicidas y bactericidas; algunos miembros son muy activos como herbicidas e insecticidas.

22.2.67.

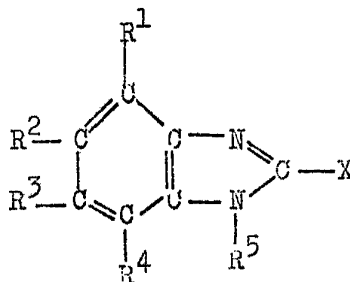
- 1 -



Según ello, la presente invención se refiere a una composición activa desde el punto de vista biocida, que contiene como ingrediente activo un benzimidazol sustituido de la fórmula siguiente:

5

10



(Fórmula 1), en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser iguales o diferentes, y están seleccionados del grupo que comprende radicales hidrógeno, alcoholo (de, por ejemplo, 1 a 6 átomos de carbono, como metilo, etilo o propilo), hidroxilo, alcoxi (por ejemplo metoxi, etoxi ó butoxi), ariloxi (por ejemplo fenoxi), nitro, halógeno (por ejemplo cloro, bromo o flúor), pseudo-halógeno (por ejemplo ciano, tiociano, isotiociano ó azido), alcoholo sustituido (por ejemplo trifluorometilo, clorometilo, bromometilo, triclорometilo, hidroximetilo, 2-cloroetilo, 2-hidroxietilo ó 2-metoxietilo), carboxi, éster de carboxi, carboxi amida, carboxi amida N-sustituída, carboxiamida N-disustituída, amino ó amino mono- ó disustituído (por ejemplo metilamino, dimetilamino, acetilamino, trifluoroacetilamino, bencenosulfonamido, para-toluenosulfonamido, metanosulfonamido), tiol, alcoholtilol y sus derivados oxigenados (por ejemplo -SOR<sup>6</sup> ó SO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>, donde R<sup>6</sup> es alcoholo), ácido sulfónico y sus ésteres y amidas y amidas sustituidas (por ejemplo fenilsulfamil, etilsulfamil, cloro-etilsulfamil), y un anillo heterocíclico unido al sistema de ben-



zimimidazol por medio de un átomo de nitrógeno, en los que X es trifluorometilo o pentafluoroetilo y en los que R<sup>5</sup> es alqueni-  
(por ejemplo alilo, butenilo), alqueni-  
dicloroalilo), alquinilo (por ejemplo propargilo, butinilo), al-  
5 quini-  
lo sustituido (por ejemplo clorobutinilo), aralcohilo (por  
ejemplo bencilo) ó aralcohilo sustituido (por ejemplo cloroben-  
cilo).

La presente invención se refiere también a una composición  
activa desde el punto de vista biocida que contiene un benzimi-  
10 dazol sustituido, tal como se ha identificado anteriormente, y  
al menos un material seleccionado del grupo que consta de agen-  
tes humectantes, diluyentes inertes y disolventes.

La presente invención se refiere también al tratamiento  
de plantas, materiales, animales, suelo vegetal, zonas de tierra  
15 o de agua, que comprende aplicar sobre los mismos o a los mis-  
mos un benzimidazol sustituido o una composición biocídicamente  
activa tal como se ha descrito anteriormente. Los materiales  
tratados según la invención pueden ser cualquiera susceptible de  
ser atacado por organismos perjudiciales, como por ejemplo te-  
20 las, papel y madera.

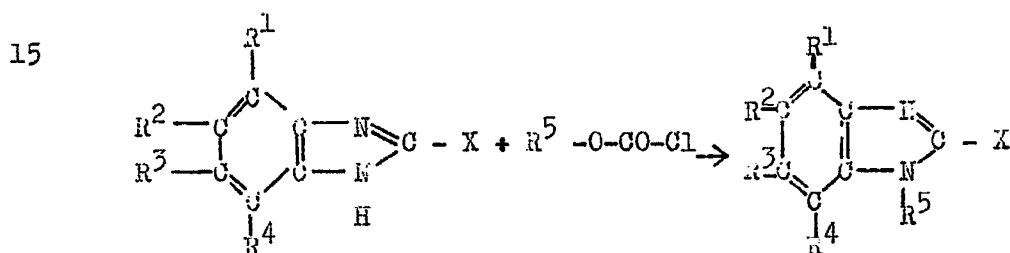
La presente invención comprende también los nuevos benzi-  
midazoles sustituidos de la Fórmula 1, en la que los grupos  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y X tienen los mismos significados indicados  
anteriormente.

25 Se ha comprobado que los benzimidazoles sustituidos según  
la invención tienen generalmente actividad biocida. Muchos de es-  
tos compuestos son útiles como insecticidas o como herbicidas.  
Ha de entenderse que la palabra "biocida" se aplica también a  
las actividades en el desarrollo de las plantas y en la atracción  
30 de insectos.



Según una realización preferida, la presente invención se refiere a compuestos de la Fórmula 1, en la que  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y X tienen los significados indicados anteriormente, pero en la que al menos uno de los grupos  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es cloro, bromo, yodo, flúor, nitro, amino, alcohilo o trifluorometilo, y también, de modo adecuado, en la que  $R^5$  es alilo o propargilo, y en la que X es trifluorometilo.

Según una realización de la invención, en el caso de los derivados de N-alquenilo ó N-aralcohilo, los benzimidazoles sustituidos indicados se preparan haciendo reaccionar el derivado de benzimidazol correspondiente no sustituido en la posición 1 con un cloroformato, según la ecuación siguiente:



20 ecuación en cuyas fórmulas  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$  y X tiene los significados indicados anteriormente, en presencia de una base orgánica (por ejemplo trietilamina) y un disolvente (por ejemplo acetona).

Alternativamente, los benzimidazoles sustituidos pueden prepararse haciendo reaccionar el derivado de benzimidazol correspondiente no sustituido en la posición 1 con el halogenuro de la fórmula  $R^5Z$ , en la que Z es halógeno, en presencia de una base (por ejemplo carbonato de potasio) y un disolvente (por ejemplo acetona).

30 En el caso de los benzimidazoles sustituidos que llevan un



grupo amino, éstos se preparan de un modo adecuado por medio de la reducción del benzimidazol sustituido por un grupo nitro correspondiente. En el caso de los benzimidazoles sustituidos que llevan un grupo nitro, éstos se preparan adecuadamente por medio de la nitración del benzimidazol sustituido correspondiente.

El benzimidazol sustituido puede incorporarse a las composiciones biocídicamente activas por cualquiera de los procedimientos usuales, con o sin agentes humectantes y diluyentes inertes.

Si se desea, los benzimidazoles sustituidos pueden disolverse en un disolvente inmiscible con el agua, como por ejemplo un hidrocarburo de alto punto de ebullición, que, adecuadamente, contiene agentes emulsionantes disueltos de modo que actúen como un aceite autoemulsionable al añadirlo al agua.

Los benzimidazoles pueden también mezclarse con un agente humectante, con o sin un diluyente inerte, para formar un polvo mojable que es soluble o dispersable en agua, o puede mezclarse con el diluyente inerte para formar un producto sólido o pulverulento.

Los diluyentes inertes a los que pueden incorporarse los benzimidazoles sustituidos y sus sales incluyen medios inertes sólidos que comprenden materiales sólidos en polvo o divididos, por ejemplo arcillas, arenas, talco, mica, fertilizantes y similares, comprendiendo tales productos, o bien polvo o bien materiales de tamaños mayores de partículas.

Los agentes humectantes utilizados pueden comprender compuestos aniónicos, como por ejemplo jabones, ésteres grasos de sulfato, como el sulfato de dodecil sodio, sulfonatos aromáticos grasos, tales como los alcohilbencenosulfonatos o butil naf-



taleno sulfonato, sulfonatos grasos más complejos, tales como el producto de condensación amídico del ácido oleico y la N-metil taurina, o el sulfonato de sodio del dioctil succinato.

Los agentes humectantes pueden comprender también agentes humectantes no iónicos, como por ejemplo los productos de condensación de ácidos grasos, alcoholes grasos o fenoles grasos sustituidos con óxido de etileno, o ésteres grasos o azúcares o alcoholes polivalentes, o los productos obtenidos a partir de éstos últimos por condensación con óxido de etileno, o los productos conocidos como copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno. Estos agentes humectantes pueden comprender agentes catiónicos, como por ejemplo el bromuro de cetil trimetil-amonio, y similares.

Las composiciones activas desde el punto de vista biocida según la presente invención pueden contener, además de los benzimidazoles sustituidos o sus sales, otros materiales fisiológicamente activos, tales como herbicidas, insecticidas, fungicidas y agentes destructores de moluscos. Las composiciones insecticidas pueden contener sustancias comestibles que atraen a los insectos, tales como azúcar, melazas e hidrolizados de proteínas, y también, de modo adecuado, con agentes específicos que atraen insectos.

Los ejemplos siguientes se dan para ilustrar la presente invención.

25 Ejemplo 1

Una disolución de cloroformato de alilo (6'6 g) en acetona seca (10 ml.) se añadió a una mezcla de 4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol (14'5 g., 0'05 M), trietilamina seca (7'6 ml.) y acetona seca (50 ml.). La mezcla se sometió a reflujo durante 1 hora, se enfrió, y el precipitado se filtró. El



filtrado se evaporó hasta sequedad, y el aceite residual se recogió en etanol y se dejó cristalizar, para dar agujas blancas de 1-alil-4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol (5'2 g., p. de f. 83-84°C).

5 Encontrado: C, 40'30; H, 1'95; Cl, 32'40; N, 8'65 %  
 La fórmula  
 $C_{11}H_6Cl_3F_3N_2$   
 requiere: C, 40'09; H, 1'84; Cl, 32'28; N, 8'50 %

Ejemplo 2

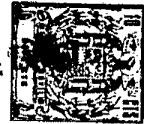
10 Una mezcla de 4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol (21'7 g.), bromuro de propargilo (9'74 g.), carbonato de potasio (5'7 g.) y acetona seca (250 ml.) se sometió a reflujo durante 8 horas. El residuo insoluble se separó por filtración y el filtrado se evaporó hasta sequedad, para dar un aceite que  
 15 solidificó. El sólido se lavó con disolución de hidróxido de sodio al 5%, con agua, y después se secó. La recristalización a partir de etanol acuoso al 50% dió 1-propargil-4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol (3'7 g., p. de f. 101-102°C).

Encontrado: C, 40'55; H, 1'4; N, 8'75 %  
 20  $C_{11}H_4Cl_3F_3N_2$  requiere: C, 40'32; H, 1'23; N, 8'55 %

Ejemplo 3

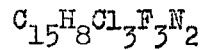
Una disolución de cloroformato de bencilo (12'8 g.) en acetona seca (15 ml.) se añadió gota a gota a una mezcla de  
 25 4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol (14'5 g., 0'05 M), trietilamina seca (7'6 ml.) y acetona seca (40 ml.). Después de someterla a reflujo durante 1 hora, la mezcla de reacción se enfrió, se separó por filtración el precipitado, y el filtrado se evaporó hasta sequedad. El aceite residual se tomó en etanol  
 30 y se dejó cristalizar. Se recogieron y se secaron las placas de

335484



color blanco de 1-bencil-4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol (6'8 g., p. de f. 148-149°C).

Encontrado: C, 47'45; H, 1'80; Cl, 28'00; N, 7'50 %



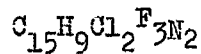
5 requiere: C, 47'40; H, 2'1; Cl, 28'10; N, 7'38 %

Ejemplos 4 - 7

De modo similar al del Ejemplo 3, se prepararon los siguientes compuestos:

10 4. 1-bencil-4,5-dicloro-2-trifluorometil benzimidazol (cristales blancos).

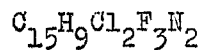
Encontr.: C, 52'20; H, 2'75; Cl, 20'35; N, 8'30 %



requiere: C, 52'20; H, 2'63; Cl, 20'55; N, 8'12 %

15 5. 1-bencil-4,6-dicloro-2-trifluorometil benzimidazol (placas blancas, de p. de f. 131-132°C).

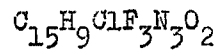
Encontrado: C, 51'90; H, 2'65; Cl, 20'30; N, 8'25 %



requiere: C, 52'20; H, 2'63; Cl, 20'55; N, 8'12 %

20 6. 1-bencil-6-cloro-4-nitro-2-trifluorometil benzimidazol (Agujas coloreadas) (p. de f. 129-130°C).

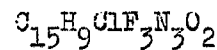
Encontrado: C, 50'35; H, 2'80; Cl, 10'10; N, 12'10 %



requiere: C, 50'65; H, 2'55; Cl, 9'97; N, 11'80 %

25 7. 1-bencil-4-cloro-6-nitro-2-trifluorometil benzimidazol (placas de color amarillo pálido; p. de f. 153-154°C).

Encontrado: C, 50'85; H, 2'65; Cl, 10'00; N, 11'9 %



requiere: C, 50'65; H, 2'55; Cl, 9'97; N, 11'80 %

Ejemplo 8

30 Se hicieron crecer guisantes, mostaza, linaza, remolacha



azucarera, avena Condor, cebada y raigrás o ballico en abono artificial John Innes para cultivo en bandejas de aluminio (superficie de 19 cm. x 9'5 cm. y profundidad 5'1 cm.). Cuando las plantas tenían entre 2 y 5 hojas auténticas, se rociaron con una disolución en acetona acuosa de cada uno de los compuestos que se indican a continuación, en una proporción que correspondía a 11'2 Kg/Ha. Después de 7 días en una sala de ambiente controlado a 22°C, con 14 horas por día de una iluminación de 8640 lux, y una humedad relativa de 75-90%, las plantas se examinaron visualmente para determinar el efecto para después del brote herbicida. Los resultados se tabulan a continuación; el valor 100 indica la destrucción completa de la planta, y el 0 indica ningún efecto herbicida.

15

Compuesto	Efecto herbicida						
	Mostaza	Linaza	Guisantes	Remolacha azucarera	Avena Condor	Raigrás	Cebada
1-alil-4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol	15	75	5	100	23	30	
1-propargil-4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol	100	100	65	100	75	65	
1-bencil-4,6-dicloro-2-trifluorometil benzimidazol	98	80	60	98	25		40

20

25

Ejemplo 9

Se cortaron discos circulares de 2'5 cm. de diámetro de hojas de haba francesa (Phaseolus vulgaris) y se infestaron con gorgojos hembra adultos (Tetranychus telarius) y se dejaron durante 24 horas. Durante este tiempo, cada gorgojo puso aproxima-

30

335484



damente 10 huevos. Después se quitaron los gorgojos adultos, y los discos de las hojas, con los huevos, se sumergieron en una suspensión en acetona acuosa de 1-alil-4,5,6-tricloro-2-trifluorometil benzimidazol, se secaron y se incubaron durante cinco días a 20-22°C. Después de este período, no se encontró ninguna larva salida de los huevos.

#### Ejemplo 10

Se preparó una suspensión acuosa que contenía 1 parte de 1-bencil-4,6-dicloro-2-trifluorometil benzimidazol en 1000 partes de agua, diluyendo una disolución del 20% en acetona con una disolución al 0'05% de condensado de octil cresol polietilero en agua. Esta disolución se aplicó por pulverización, en una proporción equivalente a 470 litros/Ha, sobre habas jóvenes de sembrado (Vicia fabae) infestadas con áfidos de alverja ápteros adultos (Megoura viciae). Después del tratamiento, las plantas se introdujeron en cajas de vidrio con tapas de malla, para conseguir ventilación, durante 24 horas, al cabo de las cuales se comprobó que todos los áfidos habían muerto.

#### Ejemplo 11

Una disolución en acetona acuosa de 1-bencil-4,5-dicloro-2-trifluorometil benzimidazol se esparció por pulverización sobre discos de 7 cm. de diámetro de hojas de col, en una proporción que correspondía a 5,6 Kg/Ha. Cuando se hubo secado el depósito, los discos se colocaron en placas petri de 9 cm. y cada uno de ellos fué infestado con diez larvas, en segunda fase de desarrollo, de la mariposa blanca de la col, Pieris brassicae. Después de 24 horas, se comprobó que todas las larvas habían muerto.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Gran Bretaña, el día 13 de Enero de 1.966, bajo el Nº 1574/66, y el día 13 de Enero de 1.966, bajo el Nº 1581/66, se acoge a los beneficios



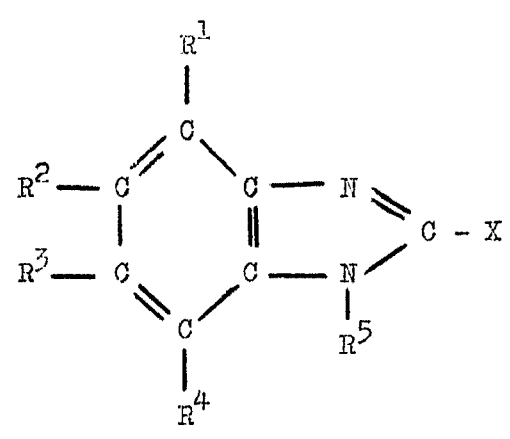
del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

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

5

1.- Un procedimiento para la preparación de benzimidazoles sustituidos de la fórmula



fórmula en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> pueden ser iguales o diferentes, y están seleccionados del grupo que comprende radicales hidrógeno, alcoholo, hidroxilo, alcoxi, ariloxi, nitro, halógeno, pseudohalógeno, alcoholo sustituido, carboxi, carboxi éster, carboxi amida, carboxi amida N-sustituida, carboxi amida N-disustituida; amino, amino monosus

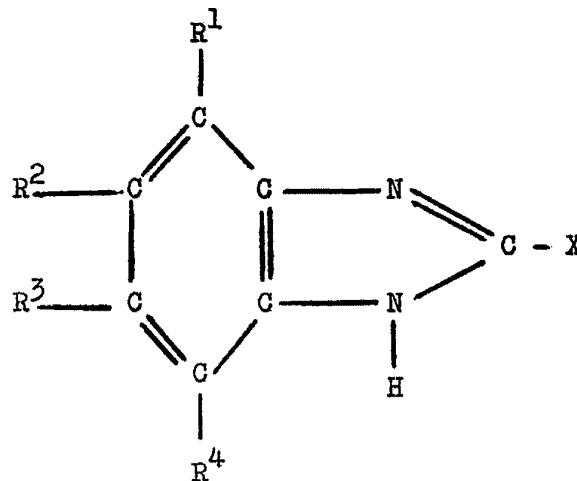
10

13

7.12.67.



tituído, amino disustituído, tiol, alcohiltiol y sus deri  
 vados oxigenados, ácido sulfónico y sus ésteres y amidas  
 y sus derivados oxigenados y amidas sustituídas, y un ani  
 llo heterocíclico unido al sistema de benzimidazol por me  
 5 dio de un átomo de nitrógeno, en la que X es trifluorome-  
 tilo o pentafluoroetilo, y en la que R<sup>5</sup> es alqueni-  
 lo sustituído, alquinilo, alquinilo sustituído, aral  
 cohilo, aralcohilo sustituído, que comprende hacer reac-  
 cionar el derivado de benzimidazol correspondiente no sus  
 10 tituído en la posición 1 de la fórmula



o bien con un cloroformato de la fórmula R<sup>5</sup>-O-CO-Cl, o  
 bien con un halogenuro de la fórmula R<sup>5</sup>-Z, en presencia  
 de una base y de un disolvente.

2.- Un procedimiento según se reivindica en  
 15 la reivindicación 1, en el que la reacción con un cloro-  
 formato se lleva a cabo en presencia de una base orgáni-  
 ca.

3.- Un procedimiento para la preparación de  
 19 bencimidazoles sustituídos.

14.3.68.

335484

30



Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

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

Madrid, 30 MAR 1938

P. A.

ADN. V. de Elizabara  
*Arta*

335484

G.D.S.  
14.3.68.