

376



PATENTE DE INVENCION

FMC No. 4157/II.

# Memoria Descriptiva

sobre

"Procedimiento para combatir plagas de insectos y acáridos"

==.==.==.==.==.==.==.==.==

*Solicitante.* FMC CORPORATION, entidad norteamericana, residente en 633 Third Avenue, New York, New York, EE.UU. de A.

==.==.==.==.==.==.==.==.==

La presente invención se relaciona con un procedimiento para combatir plagas de insectos y acáridos, que se caracteriza porque sobre ellas se aplica una cantidad eficaz de un compuesto que comprende un crisantemumato y, en proporciones sinérgicas, un fosfonato ω-alquinílico.



Entre los insecticidas más ampliamente usados actualmente, están las piretrinas, el principio activo de las flores de piretro (*Crysanthemum cinerariaefolium*), que poseen un alto grado de actividad insecticida y una baja toxicidad para los mamíferos. El costo relativamente elevado y el incierto suministro de las piretrinas, han estimulado los intentos de preparación de insecticidas sintéticos que conserven las deseables propiedades de las piretrinas. Se sabe desde hace mucho tiempo que los productos sintéticos que poseen una semejanza estructural básica con las piretrinas, en el sentido de que son 2,2-dimetil-3-(2-metilpropanil)ciclopropanocarboxilatos (conocidos también crisantemumatos, por cuyo nombre se hará referencia aquí al mismo), exhiben actividad insecticida en grado notable. Sin embargo, estos crisantemumatos sintéticos son costosos y en su mayor parte su grado de actividad insecticida es inferior al de las piretrinas.

El amplio mercado de que disfrutaban actualmente las piretrinas e insecticidas sintéticos relacionados se debe principalmente al descubrimiento de ciertos aditivos que acentúan la actividad de estos insecticidas. Estos aditivos, comúnmente denominados sinérgicos, son agentes que pueden o no exhibir por sí mismos actividad insecticida, pero que al combinarse con piretrinas o compuestos relacionados producen nueva insecticida dotados de una eficacia notablemente superior a la suma de las correspondientes a los componentes usados separadamente. Se ha dedicado mucho tiempo y esfuerzos a la búsqueda de sinérgicos efectivos. Uno de los más efectivos y más ampliamente usados de los sinérgicos para piretrinas, es

10 NOV. 1950

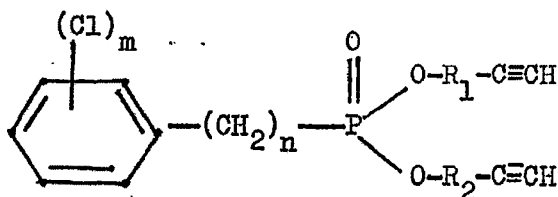
el compuesto butóxido de piperonilo, que se describe en combinación sinérgica con piretrinas en la patente estadounidense nº 2.550.737, de Wachs. Desgraciadamente, se ha observado que muchos compuestos que son excelentes sinérgicos para las piretrinas, no son tan efectivos cuando se usan con aletrina u otros ciclopropanocarboxilatos sintéticos.

5.

Se ha descubierto ahora que compuestos químicos de la clase de ciertos aril- y aralquifosfonato  $\omega$ -alquínlicos son efectos sinérgicos para la actividad insecticida de ciclopropanocarboxilatos, tales como los crisantemumatos. Estos fosfonatos sinérgicos tienen la fórmula estructural

10.

15.

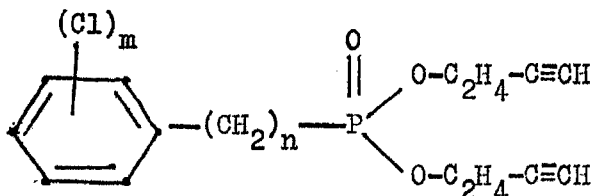


en la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> son, cada uno de ellos, un grupo alquínleno de 1 a 2 átomos de carbono, en cadena recta o ramificada, y pueden ser iguales o diferentes; n es un número entero de 0 a 1 inclusive; y m es un número entero de 0 a 2 inclusive.

20.

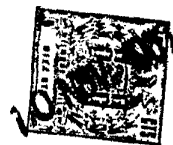
Entre los compuestos preferidos de esta clase están los fosfonatos fenílicos y bencílicos de la siguiente estructura:

25.



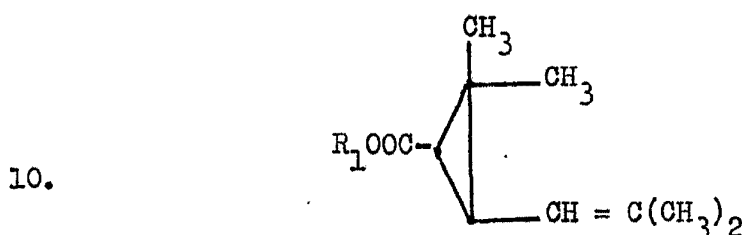
en la que m y n tienen los significados indicados más arriba. Los grupos  $\omega$ -butinilos pueden ser de cadena recta o

30.



ramificada.

De los ciclopropanocarboxilatos naturales y sintéticos, los miembros mejor conocidos, la presente invención, debido a su actividad insecticida general y a su disponibilidad, son los crisantemumatos, que tienen la estructura general:



15.

en la que el radical  $R_1$  puede ser cualquiera del número muy grande de radicales que han resultado formar crisantemumatos insecticidas. Por ejemplo, esta clase de ésteres incluye las piretrinas, aletrina (crisantemumato 3-alil-2-metil-4-oxo-2-ciclopentenílico) e insecticidas relacionados, descritos por Schechter y La Forge en la patente estadounidense nº 2.661.374; la cicletrina (crisantemumato 3-(2-ciclopentenil)-2-metil-4-oxo-ciclopentenílico), descrita por Guest y Stansbury en la patente estadounidense nº 2.891.888; la furetrina (crisantemumato 3-furfuril-2-metil-4-oxo-2-ciclopentenílico), descrita en la patente británica nº 678.309, de la National Distillers Products; la bartrina (crisantemumato 6-cloropiperonílico) y su análogo bromado, descritos en la patente estadounidense nº 2.886.485, por Barthel y colaboradores; la dime-  
20. trina (crisantemumato 2,4-dimetilbencílico) y el isómero 3,4-dimetílico, como se describe en la patente estadounidense nº 2.857.309, de Barthel; compuestos de las clases  
25. de los crisantemumatos (ciclohexeno-1,2-dicarboximido)me  
30.



5. tílicos, descritos en la patente belga nº 646.399 y crisantemumatos ciclohexadieno-1,2-dicarboximidos, descritos en la patente belga nº 651.737, ambas de la Sumitomo Chemical Company, Ltd.; y compuestos relacionados, tales como crisantemumatos de falimidoalquilo y ftalimidoalquilo sustituidos, como se describe en la patente belga nº 635.902, de Sumitomo. Otros crisantemumatos insecticidas forman también combinaciones sinérgicas con los fosfonatos de esta invención.
10. Entre los alquil aril- y aralquil-fosfonatos, susceptibles de utilizarse en la presente invención sean mencionados: el fenilfosfonato di-3-butinílico, el (4-clorobencil)fosfonato di-3-butinílico, el bencilfosfonato di-3-butinílico, el (4-clorobencil)fosfonato di-2-
15. propinílico, el fenilfosfonato di-2-propinílico y el (3-clorobencil). Como crisantemumatos sean mencionados aletrina, piretrinas, preferentemente 2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropanocarboxilato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico.
20. Ejemplos 1 a 5
- Se evaluó la actividad sinérgica del fenilfosfonato di-3-butinílico con una amplia variedad de crisantemumatos, contra moscas domésticas, mediante el siguiente procedimiento: se aplicó tópicamente un microlitro aproximadamente de una solución que contenía la cantidad indicada de los materiales de ensayo, en 100 ml de acetona, a cada una de 35 a 45 moscas domésticas de 3 a 4 días de edad, en una a cuatro réplicas. Al cabo de 24 horas, se determinó la mortalidad mediante cómputo físico de las
25. moscas muertas y vivas y se calculó el porcentaje de ex-
- 30.



terminio. Los resultados se muestran en la tabla 1.

TABLA 1

Composiciones de fenilfosfonato di-3-butinílico y crisantemumatos

	Crisantemumato, mg	Sinergético, mg	Mortalidad de las moscas domésticas
5.	Cicletrina	72	86%
	14,4	72	86%
	ninguno	150	0
	24	ninguno	9%
	Aletrina	72	91%
	14,4	72	91%
	ninguno	150	0
10.	24	ninguno	11%
	Piretrinas	72	89%
	14,4	72	89%
	ninguno	150	0
	42	ninguno	9%
	Dimetrina	72	62%
	14,4	72	62%
	ninguno	150	0
15.	150	ninguno	19%
	Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido) metílico	72	99%
	14,4	72	99%
	ninguno	150	0
	20	ninguno	20%

20. Los resultados ilustrados en la tabla 1 demuestran la naturaleza general de la interacción sinérgica entre un fosfonato  $\omega$ -alquínico de esta invención y crisantemumatos. Incluso a dosis tan elevadas como de 150 mg, esta fosfonato resultó por sí mismo inactivo, observándose sin embargo un efecto sinérgico consistente y sustancial al combinarse con crisantemumatos, que, incluso a concentraciones relativamente elevadas, producían un exterminio insignificante de las moscas domésticas.

Ejemplo 6

30. Se ensayó la actividad sinérgica contra la cucu



5. racha alemana (*Blatella germanica*), como sigue: se sumergieron completamente cucarachas machos adultas durante unos 5 segundos en soluciones de ensayo consistente en fenilfosfonato di-3-butinílico y el indicado crisantemumato en acetona acuosa al 50%. Luego se transfirieron las cucarachas a jaulas de retención y se determinó la mortalidad al cabo de 24 horas. Se efectuaron a cada concentración 5 réplicas de 19 ó 20 cucarachas cada una de ellas, cuyas concentraciones se indican en la tabla en mg por 100 ml de solución. Los resultados indicados en la tabla 2 representan los promedios de cada conjunto de 5 réplicas.

TABLA 2

Composiciones de fenilfosfonato di-3-butinílico y crisantemumatos

15.	Crisantemumato, mg	Sinergético, mg	Mortalidad de las cucarachas
	Aletrina 10	100	99%
	ninguno	100	2%
	10	50	98%
20.	10	10	71%
	ninguno	10	0
	10	ninguno	4%
	2,2-dimetil-3-(2-metil-propenil)-ciclopropanocarboxilato 10	100	91%
	ninguno	100	2%
25.	10	50	95%
	(1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico 10	10	40%
	ninguno	10	0
	10	ninguno	8%

Ejemplos 7 a 11

30. Se evaluó la actividad sinérgica del (4-clorobencil)fosfonato di-3-butinílico, con una amplia variedad



de crisantemumatos, contra moscas domésticas, empleando el procedimiento descrito para los ejemplos 1 a 5. Los resultados se indican en la tabla 3.

TABLA 3

5. Composiciones de (4-clorobencil)fosfonato di-3-butinílico y crisantemumatos				
	Crisantemumato, mg,	Sinergético, mg	Mortalidad de las moscas domésticas	
	Cicletrina	14,4	72	71%
		ninguno	150	0
		24	ninguno	9%
10.	Aletrina	14,4	72	99%
		ninguno	150	0
		24	ninguno	11%
	Piretrinas	14,4	72	73%
		ninguno	150	0
		42	ninguno	9%
15.	Dimetrina	14,4	72	62%
		ninguno	150	0
		150	ninguno	19%
20.	Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico	14,4	72	100%
		ninguno	150	0
		24	ninguno	20%

Los resultados mostrados en la tabla 3 continúan demostrando la naturaleza general de la interacción sinérgica entre un fosfonato de esta invención y una variedad de crisantemumatos. Se observa un efecto sinérgico consistente y sustancial.

Ejemplo 12

Se determinó la actividad sinérgica del (4-clorobencil)fosfonato di-3-butinílico en combinación con crisantemumatos representativos y útiles en esta invención, contra la cucaracha alemana, siguiendo el procedimiento



descrito en el ejemplo 6. Los resultados se indican en la tabla 4.

TABLA 4

Composiciones de (4-clorobencil)fosfonato di-3-butinílico y crisantemumatos

	<u>Crisantemumato, mg</u>	<u>Sinergético, mg</u>	<u>Mortalidad de las cucarachas</u>
5.	Aletrina	10	100%
		ninguno	0
		10	99%
		ninguno	0
10.		10	45%
		ninguno	0
		10	2%
		ninguno	0
15.	Crisantemumato	10	100%
	(1-ciclohexeno-	ninguno	0
	1,2-dicarboximi-	10	89%
	do)metílico	10	20%
		ninguno	0
		10	0

Ejemplos 13 a 26

En la tabla 5 se ilustra adicionalmente la actividad sinérgica de fosfonatos típicos de esta invención, en combinación con crisantemumatos típicos y útiles. Estos resultados se obtuvieron siguiendo el procedimiento.

TABLA 5

Composiciones insecticidas sinérgicas

	<u>Crisantemumato, mg</u>	<u>Fosfonato, mg</u>	<u>Mortalidad de las moscas domésticas</u>
25.	Aletrina	Bencilfosfonato 50	100%
		di-3-butinílico 50	0
		ninguno	34%
30.	Cicletrina	(4-cloroben- 50	98%
		cil)fosfonato 50	0
		di-2-propiní- 50	12%
	ninguno	lico	



TABLA 5 (Continuación)

Composiciones insecticidas sinérgicas

	<u>Crisantemumato, mg</u>	<u>Fosfonato, mg.</u>	<u>Mortalidad de las moscas domésticas</u>
5.	Aletrina 5	Fenilfos- 50	97%
	ninguno	fonato di- 50	0
	5	2-propiníli- co ninguno	6%
	Aletrina 10	(3-cloroben 50	100%
	ninguno	eil)fosfona 50	0
	10	te di-3-bu- tínilico ninguno	34%

10. Muchas otras combinaciones sinérgicas, además de las específicamente ejemplificadas aquí, resultarán evidentes a la vista de las presente enseñanzas. Las nuevas combinaciones sinérgicas aquí descritas son efectivas dentro de una amplia gama de proporciones de componentes, como se ilustra en el siguiente ejemplo.
- 15.

Ejemplo 27

- El método empleado fué el oficial de la Chemical Specialties Manufacturers Association para la evaluación de insecticidas domésticos líquidos contra insectos voladores, Revisión de 1961, descrito en Soap and Chemical Specialties, 1961 Blue Book pp. 237-239. Se siguió este procedimiento, empleando grupos de 100 a 300 moscas domésticas para cada réplica, preparándose las composiciones de ensayo como sigue: se añadieron 50 mg de crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico y la cantidad deseada de fenilfosfonato di-3-butinílico a 200 ml de una mezcla disolvente consistente aproximadamente en un 4,5% de cloruro de metileno y un 95,5% de destilado de petróleo. Estas composiciones de ensayo fueron aplicadas a las cámaras en una proporción de 12,0 ml de composición por 6 m<sup>3</sup>. Al cabo de 24 horas se determinó la mortalidad me-
- 20.
- 25.
- 30.



5. diante cómputo físico de las moscas muertas y vivas. Se realizaron de 2 a 6 réplicas, incluyendo controles que contenían los componentes separados de esta combinación sinérgica. Los resultados, mostrados en la tabla 6, se indican en mg por 100 ml de composición.

TABLA 6

Actividad insecticida de relaciones variables entre los componentes

	<u>Crisantemu-</u> <u>mato, mg</u>	<u>Fosfonato, mg</u>	<u>Relación</u>	<u>Debilitamien</u> <u>to orgánico, 24 horas</u> <u>10 minutos</u>	<u>Mortalidad,</u> <u>24 horas</u>
10.	25	ninguno	--	80%	8%
	ninguno	25	--	0	0
	ninguno	500	--	2%	2%
	25	25	1:1	94%	37%
15.	25	50	1:2	95%	36%
	25	125	1:5	96%	68%
	25	200	1:8	94%	87%
	25	250	1:10	96%	94%
	25	500	1:20	96%	95%

20. Como se muestra en la tabla 6 incluso con proporciones relativamente bajas de crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico y fenilfosfonato di-3-butílicico, se observa un marcado efecto sinérgico. Con esta particular combinación de componentes, la relación óptima resulta ser superior a 1:8 aproximadamente y naturalmente se mantiene la efectividad sinérgica a superiores relaciones entre fosfonato y crisantemumato. Obsérvese, sin embargo, que incluso 500 mg del fosfonato, solamente, exterminaron sólo un 2% de los insectos de ensayo. Es de particular interés observar que este fosfonato acentúa en

25.

30. un grado desusado el porcentaje de exterminio de este cri-



10 NOV. 1957

santemumato, que de por sí exhibe un buen efecto en cuanto al debilitamiento orgánico de las moscas domésticas, pero muy pobre eficacia permanente.

- Las composiciones sinérgicas de esta invención puede emplearse para controlar una variedad de plagas del campo y domésticas. Generalmente no se aplican con plena concentración, sino que son de ordinario incorporados con los coadyuvantes y vehículos normalmente empleados para facilitar la dispersión de ingredientes activos para aplicaciones insecticidas, reconociéndose el hecho aceptado de que la formulación y el modo de aplicación pueden afectar a la actividad de un material. Se obtienen sorprendentes resultados cuando se aplican estas composiciones como pulverizados espaciales y pulverizados aerosoles, por ejemplo, o se formulan en cualesquiera de los tipos diluídos y extendidos de formulaciones usadas en la práctica insecticida, incluyendo polvos, polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones, granulados, cebos y similares, para aplicaciones a follaje, dentro de áreas cerradas, a superficies y dondequiera que se desee el control de insectos.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

- Empleando las composiciones insecticidas sinérgicas aquí descritas, se obtiene un control acentuado de plagas del campo y domésticas, incluyendo insectos contra los cuales los carboxilatos ciclopropánicos son de por sí efectivos, pero a superiores concentraciones. En aquellas se incluyen plagas de insectos voladores y terrestres de los órdenes Coleoptera (escarabajos), Hemiptera (chinchas), Homoptera (áfidos), Diptera (moscas), Orthoptera (cucarachas), Acarina (ácaros y garrapatas) y Lepi-
- 25.
- 30.



- doptera (mariposas y polillas, incluyendo sus larvas). Debido a la baja toxicidad de estas composiciones respecto a los mamíferos, son preferidas para uso en el control de plagas en un ambiente habitado por el hombre y animales, incluyendo el control de moscas, mosquitos, hormigas, cucarachas, garrapatas y similares, así como en uso tales como protección de envasados, alimentos y granos, en jardinería, animales de íntima convivencia con el hombre y ganado.
- 5.
10. Las cantidades relativas de sinérgico y ciclopropánocarboxilato (crisantemumato) empleadas no son críticas, en el sentido de que una cantidad relativamente menor, por ejemplo inferior a una parte de sinérgico por cada parte de crisantemumato, es efectiva para comunicar un efecto beneficioso a la combinación. Por consideraciones prácticas, es preferible usar mayores cantidades de sinérgico, por ejemplo de 5 a 20 ó más partes de sinérgico por cada parte de carboxilato ciclopropánico. Pueden emplearse sin ningún inconveniente proporciones mayores aún de sinérgico, tanto si se han conseguido las proporciones sinérgicas óptimas como si no. Es evidente que deberán emplearse cantidades efectivas de sinérgico en las composiciones, que los componentes deberán encontrarse presentes en proporciones sinérgicas y que deberán aplicarse cantidades efectivas de las composiciones para controlar las particulares plagas de insectos en el ambiente infestado.
- 15.
- 20.
- 25.

N O T A

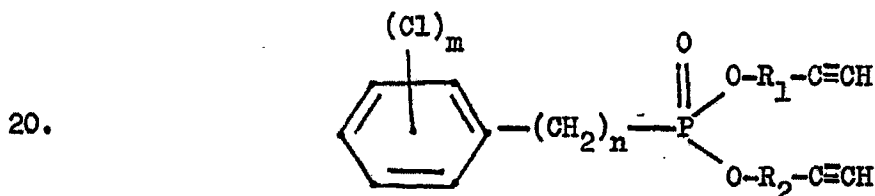
30. Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarlo en la práctica, debe

10 NOV. 1961

hacerse constar que las disposiciones anteriormente indi  
cadas son susceptibles de modificaciones de detalle en  
cuanto no alteren su principio fundamental. También se  
hace constar que el invento corresponde a una solicitud

5. de patente presentada en Norteamérica con el nº Ser. No.  
559.745 de 23 de Junio de 1966, acogiéndose por lo tanto  
a los beneficios que ceden los Convenios Internaciona-  
les en vigor, siendo lo que constituye la esencia del re  
ferido invento y por lo que se solicita Patente de Inven-  
10. ción por 20 años en España sobre: "PROCEDIMIENTO PARA COM-  
BATIR PLAGAS DE INSECTOS Y ACARIDOS", caracterizándose  
por lo siguiente:

- 1.- Procedimiento para combatir plagas de insec  
tos y acáridos, caracterizado porque se aplica sobre ellas  
15. una cantidad eficaz de un compuesto que comprende 1 parte  
en peso de un crisantemumato pesticida y, en proporciones  
sinérgicas con él, de por lo menos 2 partes en peso de  
un fosfonato de fórmula



- en la que  $R_1$  y  $R_2$  son iguales o diferentes y significan  
cada uno un radical alquileo con uno o dos átomos de car  
bono, teniendo cadenas rectas o ramificadas, n es un nú-  
25. mero entero de 0 a 1 y m es un número entero de 0 a 2.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca-  
racterizado porque el crisantemumato está constituido pre  
ferentemente por aletrina.

- 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca-  
30. racterizado porque el crisantemumato está constituido pre

10 NOV 1967



ferentemente por piretrinas.

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca-  
racterizado porque el crisantemumato es preferentemente  
2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropanocarboxila-  
to (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico.

5.- Procedimiento para combatir plagas de insectos y acáridos, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

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

*[Handwritten signature]*

Madrid,

EMC CORPORATION  
GOMEZ ARCO Y MODELL

10 NOV 1967