

3 9

PATENTE DE INVENCION

Ref: FMC No. 4166/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.

=====

Esta invención se relaciona con un procedimiento para combatir plagas de insectos y acáridos, mediante aplicación a ellas de composiciones pesticidas que contienen piretrinas, aletrina o relacionados ciclopropanocar-

5.



boxilatos insecticidas, en combinación con ciertos mono(alquil)mono-*u*-alquilil-arilfosfonatos como sinérgicos para actividad insecticida.

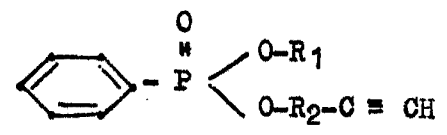
5. Entre los insecticidas más ampliamente usados actualmente, figuran las piretrinas, el principio activo de las flores de piretro (*Chrysanthemum cinerariaefolium*), que poseen un alto grado de actividad insecticida y una baja toxicidad para los mamíferos. El costo relativamente elevado y el incierto suministro de piretrinas han estimulado los intentos de preparación de insecticidas sintéticos que conserven las ventajosas propiedades de las piretrinas. Desde hace mucho tiempo se sabe que los productos sintéticos que poseen una semejanza estructural básica con las piretrinas, en el sentido de que son 2,2-dimetil-3-(2-metilpropenil)ciclopropanocarboxilatos (que se conocen también como crisantemumatos, con cuyo nombre se hará referencia al mismo aquí), exhiben actividad insecticida en un grado notable.
- 10.
- 15.
20. El amplio mercado de que actualmente disfrutaban las piretrinas y los 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 nuevos insecticidas, dotados de una eficacia notablemente superior a la suma de las eficacias de los componentes usados separadamente. Se ha dedicado
- 25.
- 30.



10 NOV. 1957

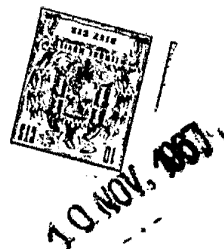
gran tiempo y esfuerzos a la búsqueda de sinérgicos eficaces. Uno de los más eficaz y ámpliamente usados de los sinérgicos para piretrinas, es el compuesto butóxido de piperonilo, que se describe en combinación sinérgica con piretrinas en la patente estadounidense número 2.550.737, de Wachs. Desgraciadamente, se ha comprobado que muchos compuestos que son excelentes sinérgicos para las piretrinas no son tan eficaces cuando se usan con aletrina u otros ciclopropanocarboxilatos sintéticos.

Se ha descubierto ahora que compuestos químicos de la clase de ciertos mono(alquilo)mono- ω -alquil-arilfosfonatos son eficaces sinérgicos para la actividad insecticida de ciclopropanocarboxilatos, tales como los crisantemumatos. Estos fosfonatos sinérgicos tienen la fórmula estructural:

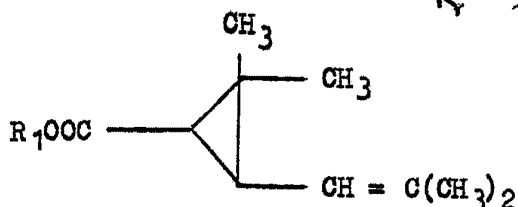


en la que R_1 significa un grupo alquilo, de 1 a 4 átomos de carbono, en cadena recta o ramificada y R_2 es un grupo alquileo de 1 a 2 átomos de carbono, en cadena recta o ramificada.

De los ciclopropanocarboxilatos naturales y sintéticos, los miembros mejor conocidos, preferidos para su uso aquí, debido a su actividad insecticida general y disponibilidad, son los crisantemumatos que tienen



la estructura general



5. en la que el radical R_1 puede ser cualquiera del gran número de radicales que han resultado formar crisantemumatos insecticidas. Por ejemplo, esta clase de ésteres incluye las piretrinas, aletrina (crisantemumato de 3-alil-2-metil-4-oxo-2-ciclopentenilo) e insecticidas relacionados descritos por Schechter y La Forge en la patente estadounidense nº 2.661.374; la cicletrina (crisantemumato de 3-(2-ciclopentenil)-2-metil-4-oxo-2-ciclopentenilo), como describen Guest y Stansbury en la patente estadounidense nº 2.891.888; la furetrina (crisantemumato de 3-furfuril-2-metil-4-oxo-2-ciclopentenilo), como se describe en la patente británica nº 678.309, de la National Distillers Products; la bartrina (crisantemumato de 6-cloropiperonilo) y su análogo bromado, como describen Barthel y colaboradores en la patente estadounidense nº 2.886.485; la dimetrina (crisantemumato de 2,4-dimetilbencilo) y el isómero 3,4-dimetilo, como describen Barthel en la patente estadounidense nº 2.857.309; compuestos de la clase de crisantemumatos de (ciclohexeno-1,2-dicarbóximido)-metilo, como se describe en la patente belga nº 646.399 y los crisantemumatos de ciclohexadieno-1,2-



10 NOV. 1957

dicarboximido, como se describe en la patente belga nº 651.737, ambas de la Sumitomo Chemical Company, Ltd.; y compuestos relacionados, tales como crisantemumatos de ftalimidoalquilo 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 indicados anteriormente.

- 5.
10. Como mono(alquilo)mono-(U)-alquilo-amilfosfonatos utilizables para preparar las citadas composiciones pesticidas sean mencionados: el 3-butinil-fenilfosfonato butílico, el 2-propinil-fenilfosfonato propílico, el 2-propinil-fenilfosfonato metílico, 3-butinil-fenilfosfonato metílico, 3-butinil-fenilfosfonato etílico, 3-butinil-fenilfosfonato n-propílico y 2-propinil-fenilfosfonato i-propílico, aunque el fosfonato a emplear será, preferentemente, el 2-propinil-fenilfosfonato propílico. Como crisantemumatos para preparar las citadas composiciones pesticidas sean mencionados:
- 15.
20. aletrinas, piretrinas y 2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)ciclopropanocarboxilato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico.

-Ejemplo 1-

25. Actividad sinérgica del 3-butinil-fenilfosfonato butílico.

Se determinó la actividad insecticida sinérgica del 3-butinil-fenilfosfonato butílico, en combinación con crisantemumatos representativos, mediante el siguiente procedimiento: se disolvieron el compuesto

30. de ensayo y el crisantemumato en 70 partes en volúmen



10 NOV. 1957

- de acetona, que se completó luego hasta 100 partes en volúmen mediante adición de agua. Se colocó un grupo de 30 a 40 moscas domésticas (*Musca doméstica* L.), inmovilizadas bajo dióxido de carbono, sobre un papel filtrante húmedo en un embudo Buchner fijado a una fuente de vacío. Se vertieron 25 ml de solución de ensayo sobre las moscas inmovilizadas, siendo suficiente este volúmen para que todas ellas quedasen completamente sumergidas. Luego se aplicó vacío para retirar la solución de ensayo y las moscas fueron transferidas a jaulas de retención, forradas de papel absorbente. Al cabo de 24 horas se efectuaron cómputos sobre mortalidad. Los resultados se muestran en la tabla 1. En ésta y en subsiguientes tablas, las cantidades de los ingredientes de ensayo se expresan en términos de concentración en mg por 100 ml de solución de ensayo.

T A B L A 1

Composiciones sinérgicas de 3-butiril-fenilfosfonato butílico.

<u>Crisantemumato,</u>	<u>mg</u>	<u>Sinérgico, mg</u>	<u>Mortalidad de moscas domésticas.</u>
Aletrina	10	50	100 %
	ninguno	50	38 %
	10	ninguno	34 %
Crisantemumato	10	50	100 %
(1-ciclohexano-	ninguno	50	38 %
1,2-dicarboximido)metílico	10	ninguno	28 %



10 NOV 1967

Los resultados de la tabla 1 ilustran la interacción sinérgica de un fosfonato de esta invención con dos diferentes crisantemumatos sintéticos.

-Ejemplo 2-

5. Se evaluó la actividad sinérgica del 3-butinil-fenilfosfonato butílico con una variedad de crisantemumatos, contra moscas domésticas mediante el siguiente procedimiento: se aplicó aproximadamente un microlitro de una solución que contenía la indicada cantidad de los materiales de ensayo en 100 ml de acetona, típicamente, 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 moscas muertas y vivas y se calculó el porcentaje de exterminio. Los resultados se muestran en la tabla 2.

T A B L A 2

Composiciones de 3-butinil-fenilfosfonato butílico y crisantemumatos

Crisantemumato,	mg	Sinérgico, mg	Mortalidad de moscas domésticas
Aletrina	14,4	72	98 %
	ninguno	72	2 %
	14,4	ninguno	10 %
Piretrinas	14,4	72	82 %
	ninguno	72	2 %
	14,4	ninguno	8 %
Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico	14,4	72	100 %
	ninguno	72	2 %
	14,4	ninguno	7 %



10 NOV. 1957

- Los resultados mostrados en la tabla 2 son ilustrativos de la interacción sinérgica general entre un alquil-W-alquilfenilfosfonato de esta invención y crisantemumatos. Incluso con dosis de 72 mg,
5. este fosfonato era esencialmente inactivo, observándose, sin embargo, un efecto sinérgico consistente y sustancial en combinaciones con crisantemumatos, que por si mismos producian un insignificante exterminio de moscas domésticas bajo estas condiciones de ensayo.
- 10.

-Ejemplo 3-

Actividad sinérgica del 2-propinil-fenilfosfonato propílico.

- Se determinó mediante el procedimiento de ensayo del ejemplo 1, la actividad sinérgica del compuesto del epigrafe en combinación con aletrina, piretrinas y crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico. Los resultados se muestran en la tabla 3.
- 15.

T A B L A 3

Composiciones de 2-propinil-fenilfosfonato propílico y crisantemumatos

Crisantemumato,	mg	Sinérgico, mg	Mortalidad de moscas domésticas.
Aletrina	10	50	100 %
	ninguno	50	0
	10	ninguno	8 %
Piretrinas	10	50	100 %
	ninguno	50	0
	10	ninguno	3 %
Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico	10	50	100 %
	ninguno	50	0
	10	ninguno	12 %



10 NOV 1957

La tabla 3 demuestra que el 2-propinil-fenilfosfonato propílico, por sí mismo inactivo a la dosis usada, es un efectivo sinérgico para una variedad de crisantemumatos.

5.

-Ejemplo 4-

Se demostró adicionalmente la actividad sinérgica del 2-propinil-fenilfosfonato propílico con una variedad de crisantemumatos contra moscas domésticas, usando el procedimiento de ensayo del ejemplo 2.

10.

Los resultados se muestran en la tabla 4.

T A B L A 4

Composiciones de 2-propinil-fenilfosfonato propílico y crisantemumatos

Crisantemumato,	mg	Sinérgico,mg	Mortalidad de moscas domésticas.
Aletrina	14,4	72	71 %
	ninguno	72	4 %
	14,4	ninguno	10 %
Piretrinas	14,4	72	84 %
	ninguno	72	4 %
	14,4	ninguno	8 %
Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico	14,4	72	100 %
	ninguno	72	4 %
	14,4	ninguno	7 %



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 descrito en el ejemplo 1.

5.

T A B L A 5

Composiciones insecticidas sinérgicas

<u>Crisantemumato,</u>	<u>mg</u>	<u>Fosfonato</u>	<u>mg</u>	<u>Mortalidad de moscas domésticas</u>
Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico	10 ninguno 10	2-propinil-fenil fosfonato metílico	50 50 ninguno	100 % 0 11 %
Piretrinas	10 ninguno 10	3-butinil-fenil-fosfonato-metílico	50 50 ninguno	100 % 20 % 3 %
Aletrina	10 ninguno 10	3-butinil-fenil-fosfonato-etílico	50 50 ninguno	100 % 36 % 8 %
Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico	10 ninguno 10	3-butinil-fenil-fosfonato n-propílico	50 50 ninguno	100 % 12 % 12 %
Aletrina	10 ninguno 10	2-propinil-fenil fosfonato i-propílico	50 50 ninguno	100 % 0 33 %

-Ejemplo 5-

La actividad sinérgica de los fosfonatos de esta invención con crisantemumatos, dentro de una amplia variedad de relaciones entre crisantemumato y sinérgico, se demostró mediante una serie de ensa-

10.



Los resultados de los ensayos realizados por el método descrito en el ejemplo 1. En la tabla 6 se muestran los resultados de dos diferentes combinaciones de crisantemumato-sinergético.

T A B L A 6

Composiciones con diferentes relaciones entre crisantemumato y sinergético

Crisantemumato (A), mg.	Sinergético (B), mg.	Relación A:B	Mortalidad de moscas domésticas	
			Composición I	Composición II
5	ninguno	-	9 %	13 %
5	10	1:2	83 %	61 %
5	25	1:5	100 %	78 %
5	50	1:10	100 %	97 %
5	100	1:20	100 %	100 %
5	250	1:50	100 %	100 %
ninguno	100	-	8 %	23 %
ninguno	250	-	3 %	41 %

Composición I: crisantemumato - crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarbóxido)metílico.

sinergético - 2-propinil-fenilfosfonato propílico.

Composición II: crisantemumato - aletrina

sinergético - 3-butinil-fenilfosfonato butílico.

Los resultados de la tabla 6 ilustran la marcada

5. interacción sinérgica observada dentro de una amplia variedad de relaciones.

-Ejemplo 6-

La eficacia de las composiciones sinérgicas de esta invención se muestra marcadamente en formulaciones de aerosoles, como se ilustra en el siguiente

10.



ejemplo: se prepararon formulaciones de aerosoles que contenían un crisantemumato insecticida típico, tanto con sinérgico como sin él, en este ejemplo el 3-butinil-fenilfosfonato butílico, como sigue:

	<u>Con sinérgico</u>	<u>Sin sinérgico</u>
Crisantemumato (1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico (90 % activo)	0,140 g	0,140 g
3-butinil-fenilfosfonato butílico	0,625 g	ninguno
Nafta aromático pasado	6,00 g	6,00 g
Queroseno purificado	3,24 g	3,86 g
Tricloromonofluorometano	20,00 g	20,00 g
Diclorodifluorometano	20,00 g	20,00 g

5. Se introdujo un grupo de 200 a 300 moscas domésticas en una cámara de ensayo de 6 m³, preparada de acuerdo con las especificaciones de la Chemical Specialties Manufacturers Association (Soap and Chemical Specialties, 1961 Blue Book, p. 244). Se introdujeron en la cámara cantidades medidas de las formulaciones de aerosoles. Los resultados, mostrados en la tabla 7, son los promedios de nueve réplicas para la composición que contiene el sinérgico y de dos réplicas para la composición que contiene solamente el crisantemumato.
- 10.
- 15.



T A B L A 7

Formulaciones de aerosoles

<u>Composición</u>	<u>Dosis media</u> <u>(g/1000 m3)</u>	<u>Debilitamiento</u> <u>orgánico, 15</u> <u>minutos</u>	<u>Mortalidad</u> <u>24 horas</u>
Con sinérgico	112	84 %	71 %
Sin sinérgico	104	85 %	14 %

Es de particular interés destacar que el 3-butiril-fenilfosfonato butílico acentuó en un grado notable el porcentaje de exterminio obtenido con este crisantemumato, que por sí mismo mostró un excelente debilitamiento orgánico de las moscas domésticas, pero una eficacia permanente muy pobre.

- 5.
10. Las composiciones sinérgicas de esta invención pueden emplearse para controlar una serie de plagas de cosechas y plagas de moscas domésticas. Estas composiciones no se aplican ordinariamente con plena concentración, sino que generalmente son incorporadas con los coadyuvantes y vehículos normalmente empleados para facilitar la dispersión de ingredientes activos para aplicaciones insecticidas, reconociéndose el hecho aceptado
15. de que la formulación y el modo de aplicación pueden afectar a la actividad de un material. Se obtienen resultados sorprendentes cuando se aplican estas composiciones como pulverizados espaciales y pulverizados aerosoles, por ejemplo, o son formuladas en cualquiera
20. de los tipos diluidos y extendidos de formulaciones usadas en la práctica insecticida, incluyendo polvos,



polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones, granulaciones, cebos y similares, para aplicación a follaje, dentro de áreas cerradas, a superficies y donde quiera que se desee un control de insectos.

5. Empleando las composiciones pesticidas sinérgicas aquí descritas, se obtiene un acentuado control de las plagas de las cosechas y de moscas domésticas, incluyendo insectos y acáridos contra los cuales los ciclopropanocarboxilatos son por sí mismos efectivos, pero a superiores concentraciones. Aquéllos incluyen
10. plagas voladoras y terrestres, de los órdenes Coleoptera (escarabajos), Hemiptera (chinchas), Homoptera (áfidos), Diptera (moscas), Orthoptera (cucarachas), Acarina (ácaros y garrapatas) y Lepidoptera (mariposas
15. y polillas, incluyendo sus larvas). Debido a la baja toxicidad de estas composiciones hacia los mamíferos, son composiciones preferidas para su uso en el control de plagas en un ambiente habitado por el hombre y animales incluyendo el control de moscas, mosquitos, hormigas,
20. cucarachas, polillas, garrapatas, etc., así como en usos tales como protección de empaquetados, alimentos y granos, así como en usos en jardines, animales íntimamente domésticos y ganado.

- Las cantidades relativas de sinérgico y crisantemumato empleadas no son típicas, en el sentido de
25. que una cantidad relativamente menor, por ejemplo menos de una parte de sinérgico por cada parte de crisantemumato, es eficaz para comunicar un efecto beneficioso a la combinación. Por consideraciones prácticas, es
30. preferible usar mayores cantidades de sinérgico, por



10 NOV 1967

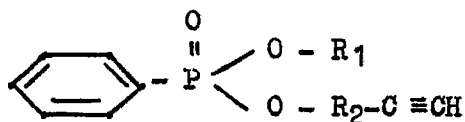
- ejemplo de dos a cincuenta partes de sinérgico por cada parte de ciclopropanocarboxilato. Pueden emplearse proporciones mayores aún de sinérgico, sin ningún inconveniente, tanto si se han conseguido las proporciones sinérgicas óptimas, como si no se han logrado. Es evidente que deberán emplearse cantidades efectivas de sinérgico en las composiciones, que los componentes deberán encontrarse en proporciones sinérgicas y que deberán aplicarse cantidades efectivas de las composiciones para controlar las particulares plagas de insectos en el ambiente infestado.
- 5.
- 10.

- 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 unas solicitudes de patentes presentadas en Norteamérica, con fechas y números siguientes: 22 de junio de 1966, No. 559.422; 21 de marzo de 1967, No. 624.689 y 12 de abril de 1967, No. 630.204; acogándose 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 COMBATIR PLAGAS DE INSECTOS Y ACARIDOS", caracterizándose por lo siguiente:
- 1a.- "Procedimiento para combatir plagas de insectos y acáridos", caracterizado porque se aplica so
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.



5. bre ellas 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 R₁ significa un radical alquilo con uno hasta cuatro átomos de carbono y R₂ alquileo con uno a dos átomos de carbono.
- 2^a.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como fosfonato se emplea preferentemente, 2-propinil-fenilfosfonato 2-propinílico.
- 3^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como crisantemumato se emplea, preferentemente aletrina.
- 4^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como crisantemumato se emplea, preferentemente, piretrinas.
- 5^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como crisantemumato se emplea preferentemente 2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil) ciclopropanocarboxilato(1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)metílico.



1068

6a.- "Procedimiento para combatir plagas de insectos y acáridos", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5. Esta Memoria consta de 17 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

FMC CORPORATION

10 NOV. 1967

A. GOMEZ
D. P. Firmado en Madrid a 10 de Nov. de 1967