



347,387

Case 5a-2491⁺B

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AGENTES
ANTIPARASITARIOS", a favor de la firma suiza AGRIPAT, S.A.,
residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento
para la obtención de nuevos agentes antiparasitarios, que como
materias de partida, contienen nuevos ésteres de fosfo-
ro.

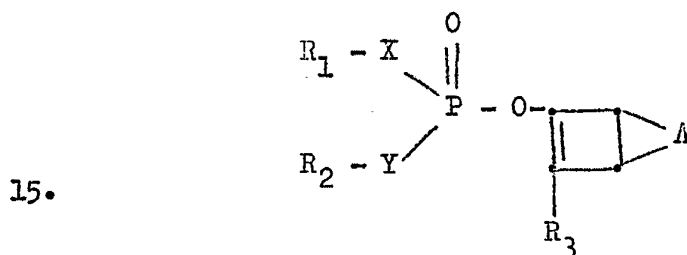
5. Mientras que, por diversos procedimientos,
se obtuvieron los ésteres ciclohexiltiofosfórico y ciclo-
pentenilfosfórico y los ésteres ciclohexeniltiofosfórico y
el ciclopentenil-tiofosfórico y se examinaron sus efectos insec-
10. te británica nº 1.002.248, A.N. Pudovik Zhur. Obsheci

**POOR
QUALITY**



- Khim. 25, páginas 2173-82 (1.955) C.A. 50, 8487 c (1966), B.A. Arbuzow Izv. Akad. URSS 1961, páginas 2020-2028, [C.A. 56, 11457 f (1962)] h J.F. Lutsenko, Doklady Akad. Nauk URSS 135, páginas 860-863 (1960), [C.A. 55, 14287 b (1961)], hasta ahora
5. no fueron conocidos los "ésteres ciclobutenofosfóricos". Bajo la última denominación han de comprenderse ésteres fosfóricos que están esterificados por el radical de un ciclobutenol con un sistema anular recién condensado.

- Ahora se ha encontrado que tales ésteres ciclobutenofosfóricos de la fórmula general I
- 10.



- poseen características cualidades acaricidas, insecticidas y nematocidas. Son especialmente adecuados para la protección
20. de vegetales y despensas y para desinfectar terrenos. Estos nuevos ésteres fosfóricos son además idóneos, para la lucha contra parásitos de animales útiles y domésticos, por ejemplo contra garrapatas, etc.

- En la fórmula general I
25. R₁ significa un radical alquílico inferior e bien



un radical fenílico no substituido o bien substituido por uno o varios átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35 o bien por un radical alquílico inferior,

5. R_2 significa un radical alquílico inferior,
 R_3 significa hidrógeno, un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35, un radical alquílico inferior o bien un radical fenílico no substituido o substituido por uno o varios átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35 o por un radical alquílico inferior,
10. X e Y independientemente uno del otro significan el enlace directo, oxígeno o bien un grupo $\begin{array}{c} -N- \\ | \\ R \end{array}$, en el que R representa un radical alquílico inferior, y
15. A significa un puente alifático de 3 a 6 miembros, no substituido o saturado y substituido o bien insaturado olefinicamente, que muestra, en calidad de miembro de enlace, un átomo de oxígeno y a su vez puede ser parte de un sistema anular homocíclico.
- 20.

Como radicales alquílicos inferiores R, R_1 , R_2 y R_3 entran en consideración aquellos radicales con 1 - 5 átomos de carbono, en especial los radicales metílicos y etílico como R, 25. los radicales metílicos, etílico, propílico, butílico o anili-

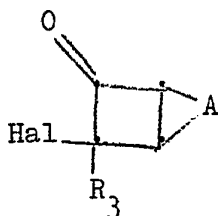


co como R_1 o R_2 y los radicales metílico, etílico y un radical propílico como R_3 .

- Los radicales trimetilénico, tetrametilénico, pentametilénico y hexametilénico representan puentes A alifáticos saturados de 3 a 6 miembros, mientras que como puentes A alifáticos insaturados olefínicamente de 3 hasta 6 miembros pueden considerarse por ejemplo los radicales propenilénico y butenilénico. Como ejemplos de un puente A que muestra un átomo de oxígeno y de uno que represente una parte de un sistema anular homocíclico se citan los radicales trimetile-
5. noxi y el o-fenilenmetilénico. Los citados puentes A pueden ser substituídos por ejemplo por átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35, grupos hidroxilo y epoxi, un radical alcóxicarboníltio o un radical alcóxitiocarboníltio o radica-
10. les feniltio o radicales feniltiosubstituídos por átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35, por radicales alquílicos inferiores o por grupos NO_2 .

Los nuevos ésteres ciclobutenofosfóricos de la fórmula general I se obtienen haciendo reaccionar una alfa-halógeno-

20. ciclobutatona de la fórmula general II



(II)

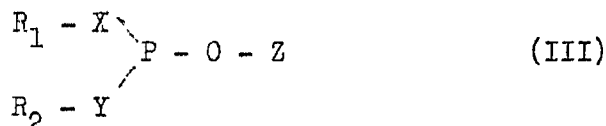
25. en la que



Hal significa un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35,

R_3 y A tienen la significación indicada en la fórmula I, en presencia o ausencia de un disolvente o diluyente, con un

5. éster fosfórico de la fórmula general III



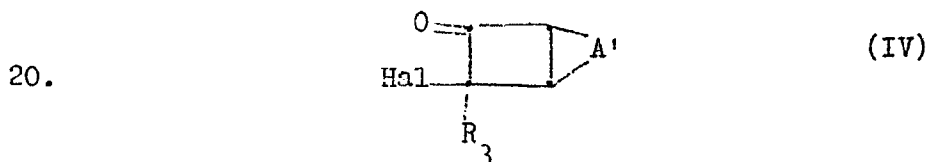
en la que Z significa un radical alquílico inferior y

10. R_1 , R_2 , X e Y tienen la significación dada en la fórmula I.

Los ésteres cicloguten-fosfóricos de la fórmula general I, en la que A representa un puente alifático de 3 a 6 miembros, olefínico-insaturado, pueden hacerse reaccionar

15. asimismo son reactivos aptos para adición simétrica o asimétrica en enlaces dobles.

Una parte de las alfa-halógenociclobutanonas de la fórmula general II ya es conocida. Las nuevas alfa-halógenociclobutanonas corresponden a la fórmula general IV



en la que

Hal es un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35

R_3 es hidrógeno, un átomo de halógeno de hasta un número

25. atómico de 35, un radical alquílico inferior o un radical



fenílico no sustituido o sustituido por uno o varios
átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35 o por
un radical alquílico inferior,

5. A' es un puente alifático no sustituido o sustituido,
saturado o insaturado olefínicamente, de 4 hasta 6
miembros que puede mostrar como miembro de enlace
un átomo de oxígeno y por su parte puede ser parte de
un sistema anular homocíclico,

10. y se obtienen por reacción con olefinas de la fórmula ge-
neral V



en la que

15. A' tiene la significación arriba indicada, con un ceteno halo-
genado.

20. Si las alfa-halogenociclobutanos de la fórmula general
II muestran como puente A un radical insaturado olefínicamente,
pueden realizarse antes de la reacción con ésteres del fós-
foro trivalente reacciones de adición y sustitución, como
por ejemplo la hidrogenación catalítica, la adición de haló-
genos e hidruros de halógeno, la halogenación de Wohl-Ziegler
(loc. cit.), o bien la epoxidación. Los productos de la reac-
ción así obtenidos pueden transformarse en la forma descrita
con compuestos del fósforo trivalente.



Los exámenes sobre la efectividad con compuestos de la fórmula general I en insectos y arañas dieron que estas sustancias activas poseen un desde bueno hasta muy buen efecto por contacto y envenenamiento de comida, unido con una fuerte acción sistemática.

5. Así se fijó que las sustancias activas de la fórmula general I muestran un efecto duradero contra insectos de las familias muscidas, stomoxidas y culicidas, como por ejemplo lepidópteros (*Musca domestica*), moscardones (*Stomoxys calcitrans*) y mosquitos (por ejemplo *Aedes aegyptii*, *Culex fatigans*, *Anopheles stephensi*), contra insectos de las familias curculionidas, bruchidae, dermestidae, tenebrionidae y chrysomelidae, por ejemplo escarabajo del trigo (*Sitophilus granarius*), escarabajo de las habas (*Bruchidius obtectus*), desmestos (*Dermestes vulpinus*) escarabajo de la harina (*Tenebrio molitor*), escarabajo de las patatas (*Leptinotarsa decemlineata*) y sus estados larvosos, de la familia de los pyralididas, por ejemplo orugas de la harina, (*Ophiostia quiniella*), de la familia blattidae, por ejemplo cucarachas (*Phyllodromia germanica*, *Periplaneta americana*, *Blatta orientalis*), de la familia aphididae por ejemplo pulgones (*Aphis fabae*), de la familia pseudococcidae, por ejemplo piojos (*Planococcus citri*) y de la familia locustidae, langostas migratorias (*Locusta migratoria*). Experimentos en los citados pulgones y langostas migratorias señalan una característica acción sistemática.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



En cambio el fosfato O,O-dietil-O-ciclohexenílico [A.M. Pudovik, loc. cit.] muestra sólo reducidas cualidades insecticidas.

Además, las sustancias activas según la invención poseen un buen efecto contra los estados larvales y adultos de arañas, por ejemplo de las familias tetranychidae, ixodidae, arachinidae, argasidae.

Mezclado con sinérgicos y sustancias auxiliares que actúan en forma parecida, como el éster dibutílico del ácido succínico, butóxido piperonílico, aceite de olivas, aceite de cacahuetas, etc. se amplía el espectro de acción de las citadas sustancias activas y, en especial, se mejora la acción insecticida y la acaricida. Igualmente se puede ampliar la acción insecticida todavía por adición de otros insecticidas, como por ejemplo ésteres y amidas de los ácidos fosfóricos, fosfónico, tiofosfórico y ditiofosfórico, éster del ácido carbamínico, hidrocarburos halogenados, similares al DDT, piretrinos y sus sinérgicos y se pueden adaptar para cada circunstancia.

Para la preparación, según la invención de antiparasitarios pueden utilizarse como materias activas, por ejemplo, los nuevos compuestos de la fórmula I relacionados en la tabla siguiente.







T A B L A I

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	X	Y	A	Punto de fusión o bien punto de ebullición/Torr. en °C.	
5.	1	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	96-99/0,007
	2	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	104-105/0,02
	3	CH ₃	CH ₃	Br	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	95-100/0,001
	4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Br	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	96-99/0,002
	5	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	75-76/0,001
10.	6	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	148-150/0,03
	7	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CHCl-CHCl-CH ₂ -	130-135/0,01
	8	CH ₃	CH ₃	Br	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	No destilable
	9	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	138-145/0,002
	10	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH=CH-CHBr-	128-131/0,02
15.	11	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	=N-C ₂ H ₅	-CH=CH-CH ₂ -	107-112/0,025
	12	n-C ₃ H ₇	CH ₃	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	95-98/0,005
	13	n-C ₃ H ₇	CH ₃	Cl	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	149-153/0,015
	14	i-C ₃ H ₇	CH ₃	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	112-116/0,0004
	15	i-C ₅ H ₁₁	i-C ₅ H ₁₁	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	no destilable
20.	16	CH ₃	i-C ₅ H ₁₁	Cl	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	no destilable
	17	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH=CH-CH- §(CH ₃) ₃	135/0,001 Des- tilación mole- cular.



Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	X	Y	A	Punto de fusión o bien punto de ebullición/Torr en °C.
5. 18	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH=CH-CH- SCOOC ₂ H ₅	125/0,0001 Destila- ción molecular.
19	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	100-101/0,001
20	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	115-118/0,002
21	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	126-143/0,001- 0,02
13. 22	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0		154-155/0,01
23	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0		138-146/0,006
24	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-O-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	no destilable
15. 25	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-O-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	101-103/0,007
26	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅		0	0	-CH=CH-CH ₂ -	135-140/0,001
27	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -CH ₂ -	109-111/0,03
28	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH=CH-CHBr-	129-130/0,005
20. 29	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Br	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	no destilable
30	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	95-97/0,014
31	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	109-115/0,02
32	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CHCl-CH-CH ₂ - O S-	} no destilable
25. 33						-CH-CHCl-CH ₂ - S-	



Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	X	Y	A	Punto de fusión o bien punto de ebullición/Torr en °C
5.	CH ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	$\begin{array}{c} \text{CHCl}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{S}-\text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{O} \\ \\ -\text{CH}-\text{CHCl}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{S}-\text{C}_6\text{H}_4 \end{array}$	no destilable
10.	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	$\begin{array}{c} -\text{CHCl}-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{S}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl}) \\ \\ \text{O} \\ \\ -\text{CH}-\text{CHCl}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{S}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl}) \end{array}$	37-40
15.	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	130-134/0,01
	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -CH ₂ -	111-115/0,01
		C ₂ H ₅	Cl	-	0	-CH=CH-CH ₂ -	no destilable
		CH ₃	Cl	0	0	-CH=CH-CH ₂ -	120/0,0005 Destilación molecular
20.		C ₂ H ₅	Cl	0	-	-CH=CH-CH ₂ -	no destilable.
		C ₂ H ₅	Cl	-	-	-CH=CH-CH ₂ -	no destilable.
25.	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	141-145/0,02



Nr	R ₁	R ₂	R ₃	X	Y	A	Punto de fusión o bion punto de ebu- llición/Torr en °C.
43	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	90-92/0,005
44	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	$ \begin{array}{c} \text{-CHCl-CH-CH}_2\text{-} \\ \\ \text{S-} \langle \text{benzene ring} \rangle \text{-Cl} \\ \circ \\ \text{-CH-CHCl-CH}_2\text{-} \\ \\ \text{S-} \langle \text{benzene ring} \rangle \text{-Cl} \end{array} $	92-93
45	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	$ \begin{array}{c} \text{-CH} \quad \text{-} \quad \text{CH} \quad \text{-} \quad \text{CH}_2\text{-} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{O} \end{array} $	152-155/0,003



La preparación según la invención de antiparasitarios se efectúa en forma de por sí conocida mediante mezcla íntima y molido de las materias activas de la fórmula general I con vehículos apropiados, eventualmente bajo adición de agentes de dispersión o disolventes inertes frente a las materias activas. Las nuevas materias activas pueden elaborarse para formar agentes de espolvoreo, dispersantes, granulados (granulados de relleno, granulados de impregnación, granulados homogéneos), polvos para rociar (wetable powder), pastas, emulsiones, soluciones o bien aerosoles.

La concentración de materia activa en estos agentes es de 0,01-80%. Los agentes según la invención se pueden mezclar con otras materias activas o agentes biocidas. Así los nuevos agentes pueden contener además de las materias activas citadas de la fórmula general I por ejemplo otros insecticidas, fungicidas, bactericidas, fungistáticos, bacteriostático o nematocidas para ampliar el espectro de acción. Los agentes según la invención pueden además contener todavía abonos vegetales, trazas de elementos, etc.

Los ésteres fosfóricos de la fórmula general I de actividad antihelmíntica pueden administrarse a animales en forma de preparaciones sólidas o líquidas por ejemplo con soluciones, emulsiones, suspensiones,



polvos, tabletas, cápsulas. Las materias activas o bien los agentes que las contienen pueden adicionarse asimismo el pasto o la bebida.

- Las nuevas materias activas se utilizan para la
5. desinfección del suelo en forma de agente sólido o líquido. Para la desinfección del suelo son en especial ventajosos aquellos agentes, que garantizan una distribución homogénea de la materia activa sobre una capa de terreno, que tiene una profundidad de 15 a 25 centímetros.
 10. La forma de aplicación y el modo de aplicación dependen en especial de la de los parásitos del suelo a combatir, del clima y de las condiciones del terreno. Ya que las nuevas materias activas no son fitotóxicas y no perjufican la germinación de las semillas,
 15. pueden aplicarse asimismo sin tener en cuenta un período llamado de cadencia y en cultivos de plantas ya existentes.

- Las formas de elaboración siguientes de los antiparasitarios según la invención, aclaran la invención; mientras no se indique explícitamente lo contrario, las
20. partes significan partes en peso.

Agentes de espolvoreo

Para la preparación de un agente de espolvoreo

- a) al 10% y b) al 2% se utiliza los componentes siguientes:
 - a) 10 partes de 0,0-dimetil-[7-cloro-bicilo (3.2.0)hept-25. -2,6-dienil-(6)]-fosfato,
 - 5 partes de ácido silícilico altamente disperso



85 partes de talco

b) 2 partes de 0,0, dietil-0-[7-cloro-biciclo-(3.2.0)-hept-2,6-dienil-(6)]-fosfato.

1 parte de ácido silícico altamente disperso

5. 97 partes de talco.

Las materias activas se mezclan con los vehículos y se muelen.

Los agentes de espolvoreo obtenidos son apropiados por ejemplo para combatir cucarachas de cocina y hormigas en la casa.

10.

Agente de dispersión

Para la preparación de un agente de dispersión al 25% se utilizan los componentes siguientes:

25 partes de 0,0-dimetil-0-[7-bromo-biciclo-(3.2.0)-hept-2,6-dienil-(6)]-fosfato

15.

0,25 partes de un emulgente de combinación (polietilenglicol-alquilarílico-sulfonato alquilarílico-sal de calcio)

50 partes de tierra de diatomeas

20.

24,75 partes de sulfato cálcico (conteniendo agua).

La materia activa se mezcla íntimamente con el emulgente y la tierra de diatomeas y a continuación se mezcla el sulfato cálcico. Se obtiene un agente de dispersión, que es en especial apropiado para la desinfección de terrenos.

25.



Polvo de rociado

Para la preparación de un polvo de rociado a) al 50% y b) al 10% se utiliza los componentes siguientes:

- a) 50 partes de 0,0-dietil-0-[7-cloro-2,3-dibromo-biciclo-(3.2.0)hepten-(6)-il-(6)]-fosfato
5. 5 partes de condensado de ácido naftalin-sulfónico-ácido bencensulfónico-formaldehido
- 5 partes de creta de champaña
- 20 partes de ácido silícico
10. 15 partes de sal sódica de taururo oleilmetílico
- b) 10 partes de 0,0-dimetil-0-[2,3,7-tribromo-biciclo(3.2.0)-hepten-(6)-il(6)]-fosfato
- 3 partes de una mezcla de la sal sódica de un sulfato de alcohol graso saturado
15. 5 partes de condensado de ácido naftalinsulfónico-formaldehido.
- 82 partes de caolín.

- Las materias activas se mezclan intimamente en mezcladores apropiados con las materias de recargo y
20. se muele sobre molinos y rodillos correspondientes.
- Se obtienen polvos de rociado, que se deja diluir con agua para formar suspensiones de cada concentración deseada. Tales suspensiones pueden utilizarse para combatir insectos roedores y chupadores, así como para
25. combatir garrapatas en animales caseros y domésticos.



Concentrado de emulsión:

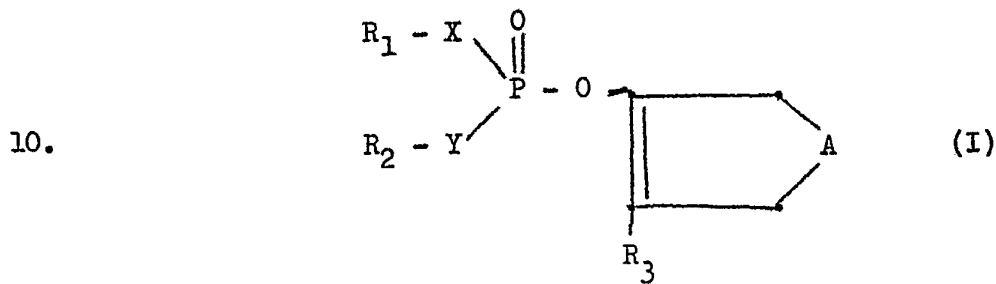
Para la preparación de un concentrado de emulsión al 25% se mezclan entre si

5. 25 partes de 0,0-dietil-0-[7-cloro-4-bromo-biciclo-(3.2.0)-hepta-2,6-dienil-(6)-fosfato,
2,5 partes de epiclorhidrina,
5 partes de un emulgente de combinación (polietilenglicolalquilarílico-sulfonatoalquilarílicopsal de calcio),
 10. 67,5 partes de xileno
- este concentrado puede diluirse con agua para formar emulsiones a concentraciones apropiadas para la protección de plantas y provisiones. Tales emulsiones son en especial apropiadas para combatir garrapatas en animales caseros y domésticos.
- 15.

N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente suiza nº 16667/66 del 21 de Noviembre de 1966.

- 5. 1. Procedimiento para la preparación de agentes antiparasitarios, caracterizado porque se fusionan ésteres fosfóricos de ciclobuteno de la fórmula general I



en la que

- 15. R_1 significa un radical alquílico inferior o un radical fenílico insustituido o sustituido mediante uno o varios átomos de halógeno hasta el número atómico 35 o un radical alquílico inferior
- 20. R_2 significa un radical alquílico inferior,
 R_3 significa hidrógeno, un átomo de halógeno hasta el número atómico 35, un radical alquílico inferior

347387



- o un radical fenílico insustituido o sustituido mediante uno o varios átomos de halógeno hasta el número atómico 35 o un radical alquílico inferior, X e Y significan, independientemente entre sí, el enlace directo, oxígeno o un grupo $-N-$, en el que R representa un radical alquílico inferior, y
5. A significa un puente alifático de 3 a 6 miembros saturado y olefínico-insaturado, insustituido o sustituido, que muestra como miembro de puente un átomo de oxígeno y por el otro lado puede ser parte de
10. un sistema de anillo homocíclico, con vehículos y/o agentes de distribución.

2. Procedimiento para la preparación de agentes antiparasitarios.

15. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 19 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 20 de Noviembre de 1967

p.a.

JAMES ISERN

L. P.

Firmado: LUIS REY PADILLA