

353371

**Memoria descriptiva**



1 JUL. 1968

**para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años**

**a nombre de NIPPON SODA KABUSHIKI KAISHA**

**entidad / de nacionalidad japonesa**

**con domicilio en Nº 4,2-chome, Ote-machi, Chiyoda-ku, Tokyo-to,  
Japón**

**por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE O-ACILBENZOHIDROXAMA-  
TOS"(Clase Internacional CO7c AO1n)**

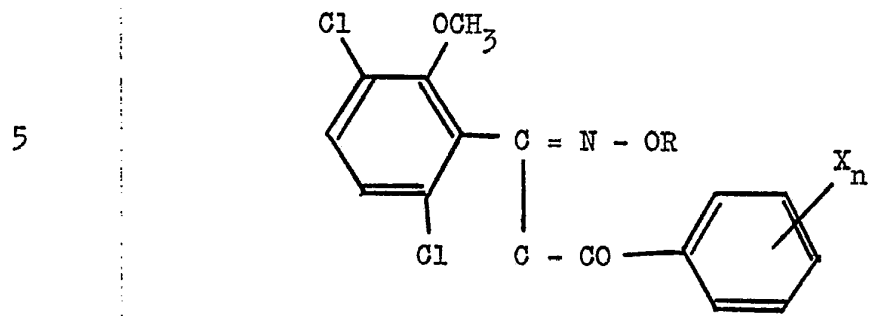
\*\*\*\*\*

19.6.68.



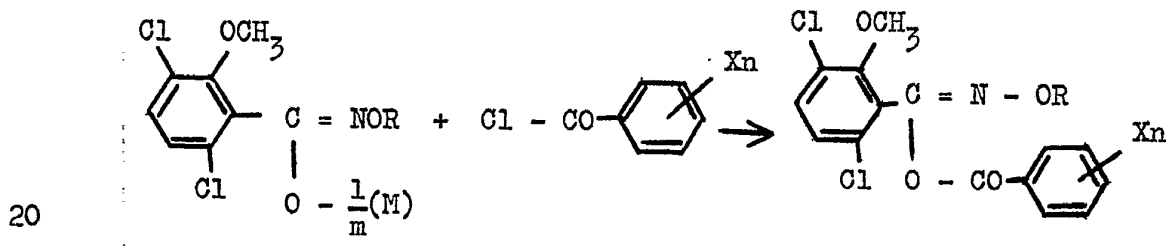
Extracto de la descripción:

Los compuestos que tienen la fórmula



10 (en que R representa un radical alcohilo que tiene 1 a 6 átomos de carbono y X representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alcohilo que tiene 1 a 3 átomos de carbono o un radical alcoxi que tiene 1 a 3 átomos de carbono y n es un número entero de 0 a 5), son preparados de acuerdo con la siguiente ecuación:

15



(en que M representa un átomo de hidrógeno o un átomo metálico y m representa la valencia de M, y R, X y n representan los significados antedichos), y los nuevos compuestos tienen superiores actividades acaricidas sin toxicidad para los mamíferos.

25

Descripción detallada del invento.

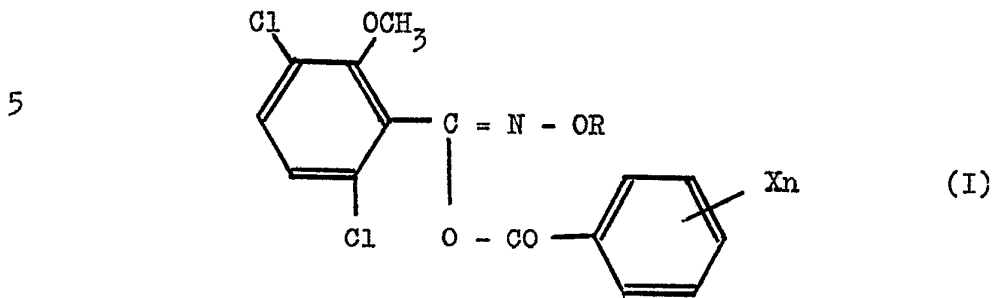
Este invento se refiere a nuevos O-acilbenzohidroxamatos que tienen actividad acaricida y a un nuevo procedimiento para la preparación de los mismos.

30

19.6.68.



Los nuevos compuestos del presente invento es  
tán caracterizados por la fórmula (I)

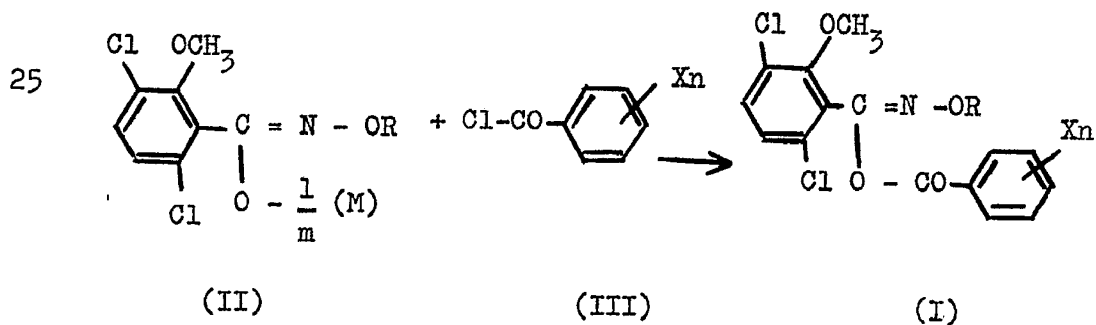


10 (en que R representa un radical alcohilo que tiene 1 a 6  
átomos de carbono y X representa un átomo de hidrógeno, un  
átomo de halógeno, un radical alcohilo que tiene 1 a 3 áto  
mos de carbono, o un radical alcoxi que tiene 1 a 3 átomos  
de carbono y n es un número entero de 0 a 5).

15 Estos compuestos poseen actividades acarici-  
das contra ácaros fitófagos incluyendo diversos ácaros que  
resultan resistentes a los órganofosfatos y a la 2,4,5,4'-  
tetraclorodifenil-sulfona que se han utilizado hasta ahora  
extensamente para la represión de ácaros.

20 Los compuestos del invento tienen baja toxicid  
dad para los mamíferos.

Los compuestos de este invento pueden ser pre  
parados de acuerdo con la siguiente ecuación:



30  
19.6.68.



en que M representa un átomo de hidrógeno o un átomo metálico y m representa la valencia de M, y R, X y n representan los anteriores significados).

5 Usualmente, el procedimiento del invento se lleva a cabo en un disolvente inerte apropiado a una temperatura desde aproximadamente -20 a 100°C y la reacción termina entre 2 horas y 10 horas.

10 En el caso de utilizar sales de calcio, plata, zinc, cobre (cuprosas o cúpricas) o de hierro (ferrosas o férricas) del compuesto II, la reacción se lleva a cabo preferiblemente en un disolvente poco polar, tal como benceno, tolueno, xileno y tetraclorometano a una temperatura de aproximadamente 20 a 100°C.

15 Además, en los casos de emplear sales de metales alcalinos tales como las sales de sodio y de potasio del compuesto (II) en la reacción, se emplean preferiblemente disolventes muy polares tales como acetona, metil-etilcetona, ciclohexanona, acetonitrilo o tetrahidrofurano a una temperatura desde aproximadamente -20 a 0°C.

20 Cuando se utiliza un alcohol hidroxamato (R=H) mostrado por la fórmula II, la reacción puede ser activada a una temperatura de aproximadamente -20 a 0°C utilizando una base tal como hidróxido de sodio. El agua tiene tendencia a disminuir el rendimiento de los productos (I), de manera que generalmente se habrá de evitar añ  
25 dir, introducir o mezclar agua con la mezcla de reacción; sin embargo, si es necesario, se puede utilizar la cantidad mínima de agua, por ejemplo, con el fin de disolver hidróxido de metal alcalino, se puede añadir una pequeña  
30 porción de agua.

19.6.68.



Además, se puede añadir, en calidad de catalizador, una pequeña cantidad de compuestos amínicos tales como trietilamina.

5 Después que se ha terminado la reacción, los productos (I) son aislados desde la mezcla de reacción empleando tratamientos bien conocidos. Por ejemplo, en el caso de la reacción en un disolvente no polar o poco polar, después de filtrar cristales de cloruro metálico, se añade hidróxido de sodio al filtrado, y los materiales de partida que no han reaccionado y los subproductos de ácidos orgánicos son extraídos en la capa de hidróxido de sodio. 10 La capa de disolvente superior es separada y secada, y después el disolvente es separado por destilación. El producto (I) se obtiene en forma de cristales o de aceite, que 15 tienen una alta pureza superior a 80%, y aproximadamente 20% o menos de las impurezas son compuestos N-acílicos, que son el subproducto principal.

El producto (I) tiene isómeros geométricos que dan imágenes diferentes de absorción en el espectro de infrarrojos. La proporción de formación entre isómeros depende de las condiciones de reacción. 20

Un isómero fue denominado "isómero alfa" y el otro fue denominado "isómero beta" en consideración a las propiedades físicas diferentes y por observación de la absorción del espectro de infrarrojos en la posición de la longitud de onda  $9 \mu$ . Las figuras 1 a 6 muestran la absorción del espectro de infrarrojos del producto (I) en tetraclorometano. La figura 1 muestra el isómero alfa y la figura 2 muestra el isómero beta del compuesto número 5 de 25 la tabla I. La figura 3 es el isómero alfa y la figura 4 30

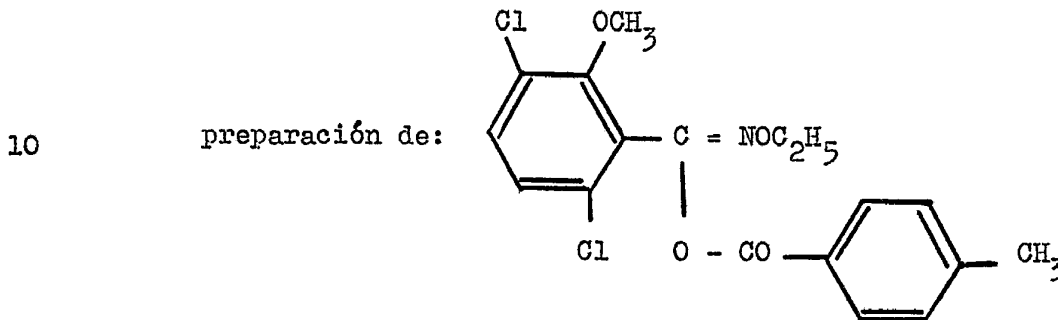
19..6.68.



es el isómero beta del compuesto número 6 de la misma tabla. La figura 5 es el isómero alfa y la figura 6 es el isómero beta del compuesto número 7 de la tabla.

5 Con el fin de facilitar una clara comprensión del invento, se describen las siguientes realizaciones específicas preferidas.

Ejemplo 1



15 (A) A una suspensión de 70 g (0,188 moles) de sal de plata de etil 3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato en 350 ml de benceno, se añadieron 29 g (0,188 moles) de cloruro de toluilo y se agitó a aproximadamente 50°C durante 6 horas.

20 Después de terminarse la reacción, se separó por filtración cloruro de plata y el filtrado fue lavado con 100 ml de solución acuosa al 2% de hidróxido de sodio para eliminar las impurezas y después se lavó con agua y se secó.

25 La solución bencénica resultante fue destilada para eliminar benceno y se obtuvieron como residuo 69,2 g de material oleoso (que consiste en isómero alfa y en una pequeña cantidad de subproducto de compuestos N-acílicos).

30 El material oleoso fue cristalizado gradual-  
19.6.68.

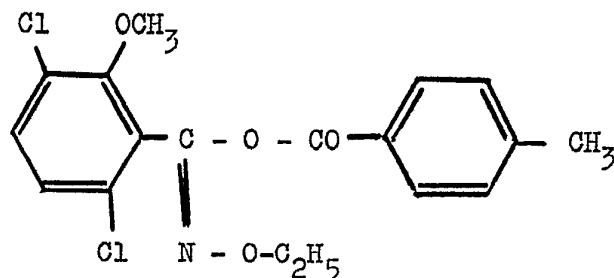


mente a la temperatura ambiente, y los cristales fueron recristalizados a partir de ligroína y éter de petróleo para obtener los cristales puros de isómero alfa, p. de f. 82,5-83,5°C.

5 (B) Una mezcla de 88,5 g (0,3 moles) de sal de cobre de etil 2,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato y 42 g (0,3 moles) de cloruro de toluilo en 800 ml de benceno, fue agitada a 50°C durante 4 horas. Se obtuvieron 90 g de material oleoso que consistía sustancialmente en isómero  
10 ro beta, después de un tratamiento similar al del Ejemplo 1 (A). Este fue purificado por cromatografía sobre columna de gel de sílice utilizando acetona y n-hexano como eluyente, para obtener cristales puros de isómero beta, p. de f. 37-38°C.

15 Ejemplo 2

Preparación de



20

A una solución de 10,6 g (0,04 moles) de etil-3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato y 6,2 g (0,04 moles) de cloruro de toluilo en 110 ml de acetona enfriada hasta -10°C, se añadieron gota a gota durante aproximadamente  
25 da hasta -10°C, se añadieron gota a gota durante aproximadamente media hora 6 ml (0,04 moles) de solución acuosa al 30% de hidróxido de sodio, y la mezcla fue agitada durante 2 horas más a la misma temperatura.

30 Después de terminarse la reacción, la temperatura fue elevada gradualmente hasta la temperatura ambiente.  
19.6.68.



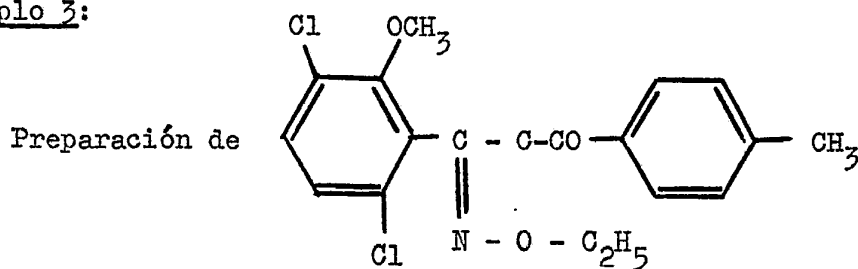
biente y acto seguido se separó acetona por destilación.

Se añadieron al residuo 40 ml de cloroformo y 20 ml de solución acuosa al 2% de hidróxido de sodio y se agitó para extraer el subproducto en la capa acuosa. La capa clorofórmica fue evaporada para obtener 15 g de material oleoso que comprendía principalmente isómero beta de etil-0-toluil-3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato, y una pequeña cantidad (aproximadamente 7%) de subproducto (Compuesto N-acílico).

Este fue purificado por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetona y n-hexano como eluyente para obtener cristales puros de isómero beta, p. de f. 38-37°C.

Ejemplo 3:

15



20 10,6 g (0,04 moles) de etil-3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato, 6,2 g (0,04 moles) de cloruro de toluilo y 0,35 mg de trietilamina (catalizador) fueron disueltos en 250 ml de cloroformo. A la solución enfriada hasta aproximadamente 0°C se añadieron gradualmente, durante aproximadamente 25 15 minutos, 6 ml (0,04 moles) de solución acuosa al 30% de hidróxido de sodio, y la mezcla fue agitada durante 2 horas a la misma temperatura. Después de terminarse la reacción, la temperatura fue elevada gradualmente hasta la temperatura ambiente. La capa clorofórmica fue lavada con 20 30 ml de solución acuosa al 2% de hidróxido de sodio con el

19.6.68.



fin de eliminar el subproducto, y fue lavada con agua y se  
cada.

5 La solución clorofórmica resultante fue eva-  
porada para obtener un material oleoso que comprendía prin-  
cipalmente isómero alfa de etil-0-toluil-3,6-dicloro-2-me-  
toxihidroxamato, p. de f. 82,5-83,5<sup>o</sup>C y una pequeña canti-  
dad (aproximadamente 8%) de subproducto de compuesto N-ací-  
lico.

10 Además de los compuestos antes mencionados,  
descritos en los ejemplos precedentes, algunos compuestos  
típicos del presente invento están enumerados en la Tabla  
I.

15 Estos ejemplos y la Tabla I incluyen simple-  
mente algunos de los compuestos del presente invento, de  
manera que el alcance del presente invento no está limita-  
do solamente a los compuestos enumerados en la Tabla I.

19.6.68.

Tabla I

Núm. del compuesto	Estructura química	Nombre químico	p. de f. o índice de refracción	
			Isómero alfa	Isómero beta
1		metil-O-benzoil-3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato	99 - 100°C	Producto crudo Aceite viscoso
2		metil-O-toluil-3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato	98 - 99°C	Producto crudo Aceite viscoso
3		metil-O-(4-cloro-benzoil)-3,6-dicloro-2-metoxi-benzohidroxamato	104 - 105°C	Producto crudo Aceite viscoso



Tabla I (Continuación)

Núm. del compuesto	Estructura química	Nombre químico	p. de f. o índice de refracción	
			Isómero alfa	Isómero beta
4		metil-O-(4-nitro-benzoil)- -3,6-dicloro-2-metoxi-ben- zohidroxamato	109 - 110°C	
5		etil-O-benzoil-3,6-dicloro- ro-2-metoxi-benzohidroxamato	87 - 88°C	70 - 71°C
6		etil-O-(3,6-dicloro-2-me- toxibenzoil)-3,6-dicloro- -2-metoxibenzo-hidroxamato	84 - 85,5°C	95 - 96°C



Tabla I (Continuación)

Núm. del compuesto	Estructura química	Nombre químico	p. de f. o índice de refracción	
			Isómero alfa	Isómero beta
7		etil-O-toluil-3,6-dicloro-2-metoxibenzohidroxamato	82,5-83,5°C	37 - 38°C
8		etil-O-(4-clorobenzoil)-3,6-diclorohidroxamato	70 - 71°C	



19.6.68.



358

Las ventajas del invento consisten en que los compuestos enumerados en la Tabla I poseen actividad acaricida y no tienen fitotoxicidad. Usualmente, una cantidad pequeña pero eficaz de los compuestos es aplicada en una concentración de 0,0125 a 0,05% sobre plantas para combatir y erradicar las plagas. Las concentraciones de los compuestos activos en las composiciones varían según la clase de la formulación, y estos pueden ser utilizados en un margen de 10 a 80%, preferiblemente de 20 a 60%, en los polvos humectables, de 0,5 a 50%, y más preferiblemente de 20 a 40%, en los concentrados emulsificables, y de 1 a 10% en los polvos para espolvorear. Ejemplos no limitativos de la composición del invento están ilustrados de la siguiente manera:

15 Ejemplo 4: Polvo humectable:

	Partes en peso
Compuesto 5	20
Alcoholsulfonatos superiores	5
Tierra de diatomeas	75

20 Estos compuestos fueron mezclados y reducidos a tamaño de micras en pulverizador de chorro hasta un tamaño de partículas de 4 a 20 micras.

25 En utilización práctica, la mezcla reducida a tamaño de micras, fue diluída con agua en una concentración de 0,01 a 0,05% de ingrediente activo en agua. La suspensión fue aplicada en forma de una pulverización.

19.6.68.



Ejemplo 5: Concentrado emulsificable

	Partes en peso
Compuesto 7	8
Alcoholarilpolioxietileno	7
5 Dimetilformamida	45
Tolueno	40

Estos compuestos fueron mezclados y disueltos. En utilización práctica, esta solución fue diluída con agua en una concentración de 0,01 a 0,05% de ingrediente activo y esta suspensión fue pulverizada.

Ejemplo 6: Formulación de polvo para espolvorear:

	Partes en peso
Compuesto 5	5
Alcoholarilpolioxietileno	0,1
15 Talco	94,9

Estos compuestos fueron mezclados y triturados a la forma de polvo fino. La formulación de polvo para espolvorear fue aplicada por espolvoreado en la dosis de 4 a 5 kg por área.

En los ejemplos 3 a 5, no se pretende limitar los agentes emulsificantes, humectantes o dispersantes, vehículos y disolventes a los allí descritos.

La toxicidad para los mamíferos de los compuestos típicos, por ejemplo la del compuesto 5 es de 2.000 mg/kg, la del compuesto 8 es de 3.000 mg/kg, como valor de la DL<sub>50</sub> oral aguda para ratones.

Ejemplo 7:

La actividad acaricida para ácaros rojos de limonero resistentes a la 2,4,5,4'-tetraclorodifenilsulfona está mostrada en la tabla II.

30  
19.6.68.



Hojas de mandarino, sobre las cuales se habían colocado ácaros hembras adultos vivos (*Panonychus citri*), fueron colocadas dentro de cubetas de Petri, después se retiraron los ácaros afectados un día después de la inoculación y se efectuaron pulverizaciones respectivas con suspensiones acuosas que contenían 0,05% de compuesto formuladas en forma de concentrados emulsificables. Tres días después de la pulverización, se recontó la mortalidad de los adultos, y después se retiraron los ácaros adultos supervivientes. La posibilidad de vida de los huevos depositados durante este período fue examinada después de 15 días desde la eliminación de los ácaros adultos supervivientes.

$$\text{Mortalidad (\%)} : \frac{(a - b)}{a} \times 100$$

a: número de ácaros vivos en zonas no tratadas.

b: número de ácaros supervivientes en zonas tratadas.

$$\text{Actividad ovicida (\%)} : \frac{(a' - b')}{a'} \times 100$$

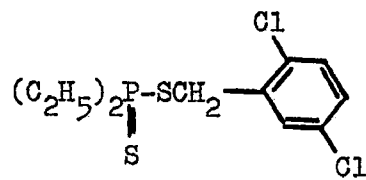
a' : número de huevos depositados

b' : número de huevos incubados.

19.6.68.



Tabla II

Número de compuesto	Mortalidad para adultos (%)	Actividad ovicida (%)
5	100	100
7	100	100
8	100	100
Phenkapton (testigo)		
	37	42

15

Ejemplo 8: Efecto residual sobre ácaro rojo de limonero.

Suspensiones acuosas que contenían 0,03% ó 0,015% del compuesto especificado fueron pulverizadas sobre hojas de naranja de verano (*Citrus Aurantium nat sudaidai* Makino et Nemoto). No se observó fitotoxicidad. Después de 4 días y de 23 días las hojas fueron arrancadas y fueron colocadas dentro de placas de vidrio, y se inocularon ácaros hembras adultos. Después de 3 días desde la inoculación se recontó la mortalidad de los adultos y se investigó el efecto residual.

20

25

Los resultados están mostrados en la Tabla III.

19.6.68.



Tabla III

Número del compuesto	Contenido de compuesto en la suspensión (%)	Efecto residual (%)	
		Después de 4 días	Después de 23 días
5	0,03	100	100
	0,015	100	100
7	0,03	100	100
	0,015	100	100
1,1-bis(para-clorofenil)-2,2,2-triclorometanol (testigo)	0,02	100	0

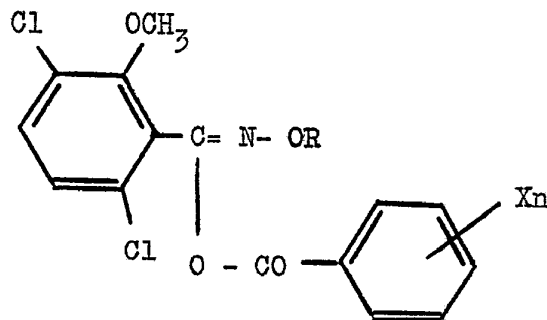
La presente solicitud que corresponde a la presentada en Japón, el 2 de Mayo de 1967, bajo el número 27706/1967 y 30 de Noviembre de 1967, número 76438/1967, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

## N O T A

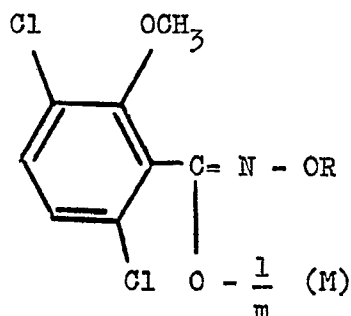
Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Un procedimiento para la producción de O-acilbenzohidroxamatos que tienen la fórmula

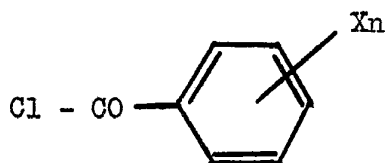
19.6.68.



(en que R representa radicales alcohilo que tienen 1 a 6 átomos de carbono y X representa átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, radicales alcohilo que tienen 1 a 3 átomos de carbono o radicales alcoxi que tienen 1 a 3 átomos de carbono y n es un número entero de 0 a 5), que compren de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



(en que M representa átomos de hidrógeno o átomos metálicos y m representa la valencia de M, y R representa los antedichos significados), con un compuesto de la fórmula



en que X representa átomos de hidrógeno, átomos de halógeno, radicales alcohilo o radicales alcoxi que tienen 1 a 3

11  
19.6.68.



átomos de carbono y n es un número entero de 0 a 5).

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, en que M representa átomos de metal calcio o cobre o átomos de metal plata.

5 3.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en que M representa un átomo de metal alcalino.

4.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, en que se utiliza trietilamina como catalizador.

10 5.- Un procedimiento para la producción de O-acilbenzohidroxamatos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

15 Esta Memoria consta de diez y nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

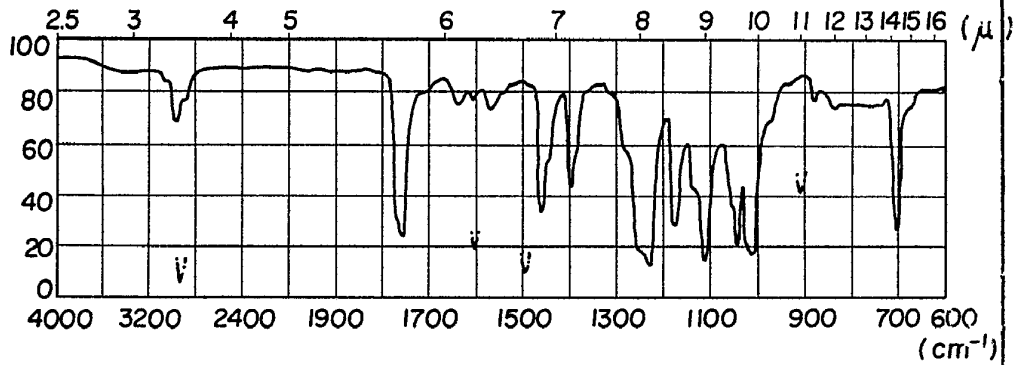
Madrid,

2 JUN 1969

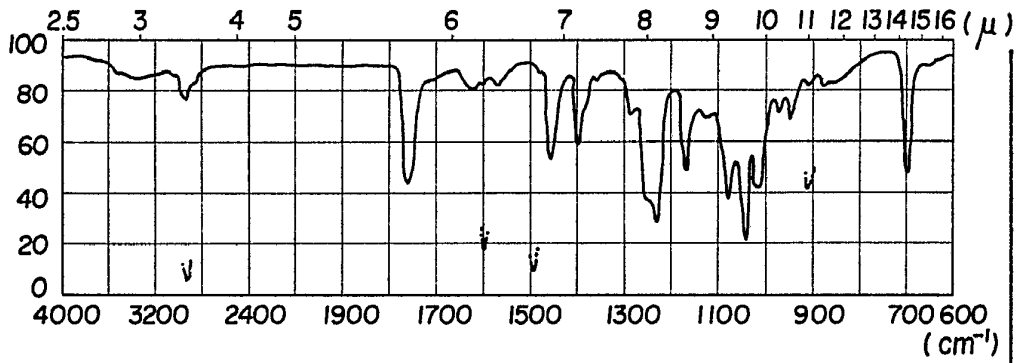
P.A.



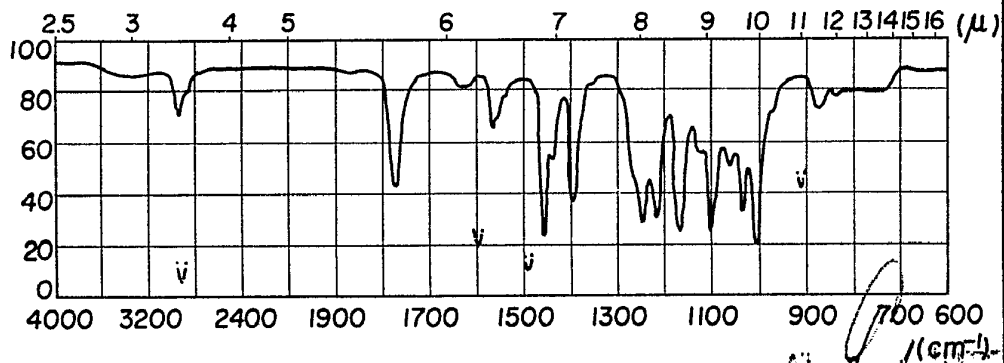
FIG\_1



FIG\_2



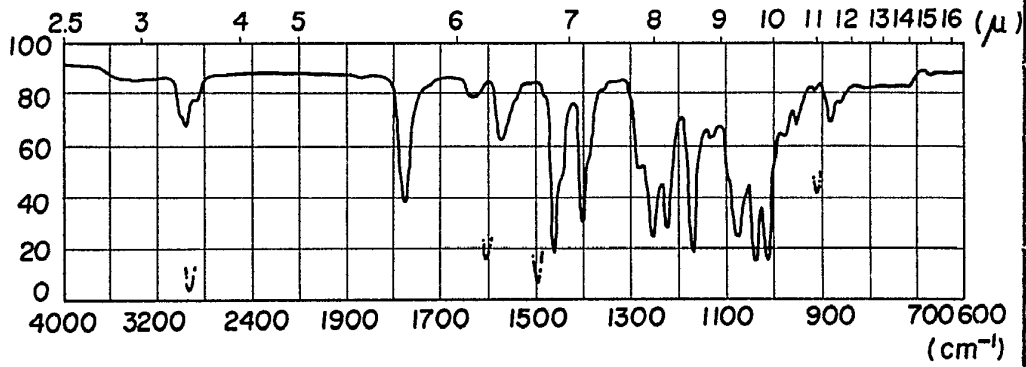
FIG\_3



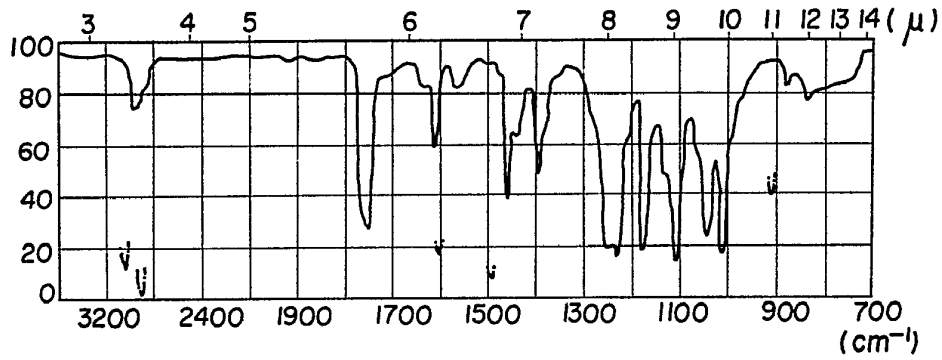
*Handwritten signature or initials in the bottom right corner of the page.*



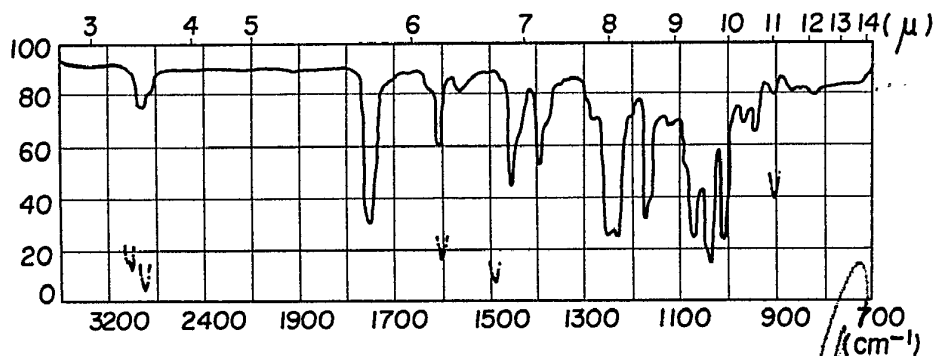
FIG\_4\_



FIG\_5\_



FIG\_6\_



*Handwritten signature or initials in the bottom right corner of the page.*