

383387

PATENTE DE INVENCION
B 1569 E.



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DICIANO-ALQUILFENOLES.

=====

Solicitante: PEPRO, Société pour le Développement et la Vente
de Spécialités Chimiques, entidad francesa, residente
en 14/20, rue Pierre Baizet 69 Lyon (9e), Francia.

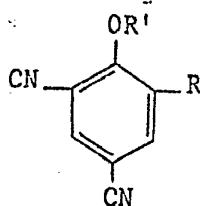
=====

El presente invento se refiere a nuevos
derivados di-clenureados de alquifenol, un procedi-
miento que permite prepararlos, así como a la utili-
zación de estos compuestos como materias activas de
5. las composiciones pesticidas, en particular herbici-



das, fungicidas e insecticidas.

Se refiere mas precisamente a compuestos que responden a la fórmula general:



fórmula en la cual:

5. R representa H o un radical alquilo que contiene de 1 a 5 átomos de carbono,
R' es hidrógeno, o un radical alquilo o acilo R_1CO donde R_1 representa un radical alquilo,
10. R' puede también representar un metal, y en particular un metal alcalino así como un resto de mono o poli amina primaria, secundaria o terciaria, o un resto de una mono o polihidroxiamina.

15. La obtención de estos derivados puede efectuarse por diferentes procedimientos que desembocan en general en la síntesis de un derivado O-alquilo (en particular metoxi) que será por ende desalcoxilado, como se explica más adelante.

20. Estos diferentes procedimientos dependen en particular de la naturaleza del radical alquilo situado en orto con respecto a la función fenol.

Cuando este radical es hidrógeno (2,4 diciano fenol) o un radical alquilo de 1 o 2 átomos de carbono (metilo o etilo), estos derivados pueden obtenerse por cianuración directa de un 2,4-di halógeno

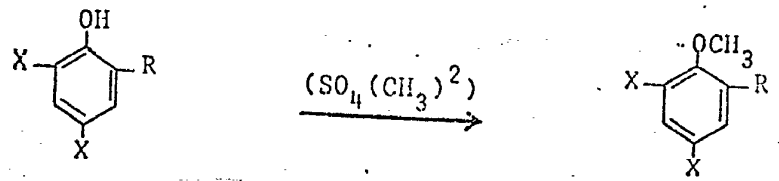


6-alkyl phenol por un cianuro metálico, con preferencia cuproso en fase alcohólica o quinoleínica en presencia de catalizadores tales como molibdato amónico o bromuro de plata.

5. Conviene sin embargo hacer observar que estos métodos solamente producen escasos rendimientos que hacen que se prefiera el siguiente método en el que se utiliza el diácido como intermediario.

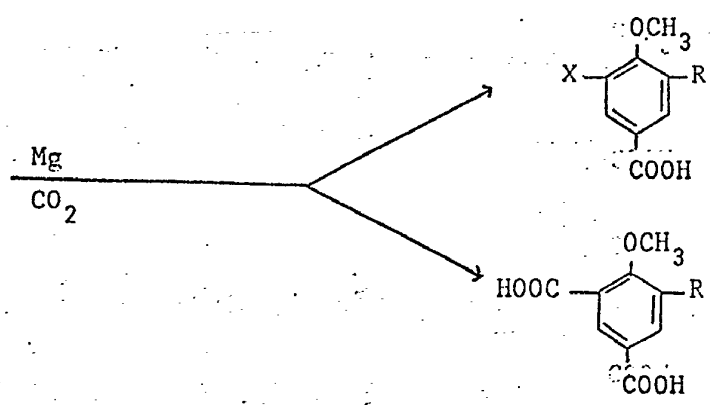
El esquema reaccional es el siguiente:

10. I) - Bloqueo de la función fenol por alquilación



(X representa un átomo de halógeno)

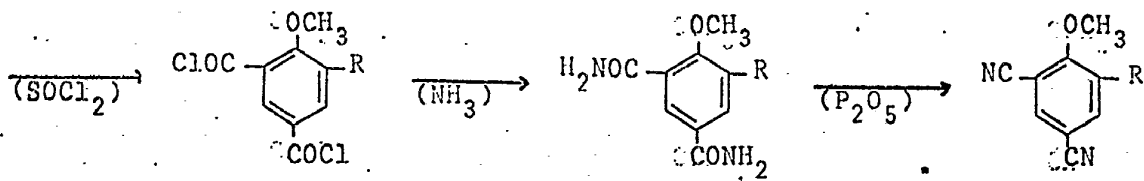
2) Transformación en diácido



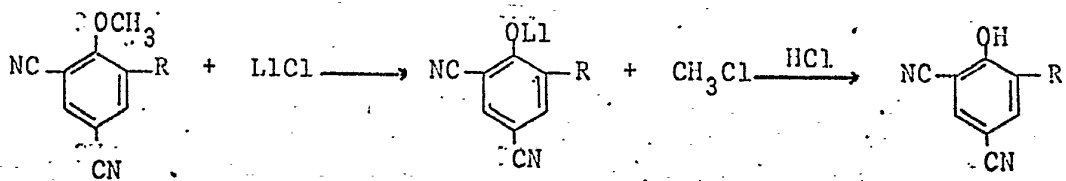


con separación del diácido por extracción por un disolvente conveniente.

3) Transformación del diácido en dinitrilo



4) Desalquilación del dinitrilo formado



5. Forma de operación.

La forma de operación que se facilita a continuación se refiere únicamente a la obtención del derivado terciobutilo que, por su dificultad de obtención, constituye un ejemplo particularmente ilustrativo del presente método de síntesis.

Es no obstante bien evidente que este procedimiento puede aplicarse igualmente a la obtención de los derivados dicianados del fenol que llevan otros sustituyentes alquilados en posición orto de la función fenol, y en particular a los derivados metilo, etilo, sec.butilo.



1) Preparación del 1-metoxi 6-terciobutil 2,4-dibromo benceno.

5. Se pone en suspensión en agua 1 mol de 6-terciobutil 2,4-dibromofenol, y después se añade con agitación, en pequeñas fracciones, 2 moles de sosa en solución, manteniendo con preferencia la temperatura a menos de 20°.

10. Estando el fenol enteramente solubilizado, se cuele 1,1 mol de sulfato de metilo manteniendo la temperatura inferior a 30° durante toda la colada. Se eleva entonces la temperatura hasta el punto de ebullición manteniéndola durante 1 hora.

Se decanta, lava y seca la fase orgánica.

15. La rectificación permite obtener el derivado metoxilado que se presenta en forma de aceite:

Eb₄ 139-140° n_D²⁵ 1,5680 Rendimiento con respecto al derivado dibromado cargado: 85 a 90%

2) Preparación del ácido 4-metoxi, 5-terciobutil isoftálico.

20. Se coloca en un matraz de síntesis de 5 litros, equipado con un agitador de paletas y un refrigerante ascendente: 84 g de virutas de Magnesio (3,5 moles) y después se cuele una solución de 483 g (1,5 moles) de 1 metoxi 2-terciobutil 4,5-dibromo benceno en 2500 cm³ de THF. Después de haber colado 250 cm³ de esta solución, se añade 2 cm³ de CH₃l. La reacción arranca de sí mismo y la exotermicidad es suficiente para mantener la ebullición, incluso en el curso de la colada hay necesidad de enfriar de nuevo el matraz.

25.

30.



Después de la colada, se mantiene la ebullición durante 2 horas, y después se enfría a 0° y se comienza a hacer pasar burbuja el CO₂ (duración de la carbonatación 3 h.).

5. Se hidroliza después agregando 600ml de HCL 10 %.

La fase orgánica es separada, lavada con agua, secada y concentrada.

10. Se separa una miel que contiene una mezcla de mono y de diácido.

Esta miel tratada con éter de petróleo permite separar el diácido que se presenta en forma de un sólido blanco.

F^o 237-238^o

15. Análisis:

C% Cal. 61,90 tr. 62,45 - 62,56

H% Cal. 6,35 tr. 6,52 - 6,42

3) Transformación del diácido en dinitrilo

a) Cloruro del ácido anterior

20. El ácido anteriormente obtenido es llevado a reflujo durante 5 a 6 h con un exceso de SO Cl₂.

Después de la rectificación, se obtiene un aceite Eb₂: 140-156 n_D²⁰ : 1,5587

Rendimiento 36% con relación al ácido cargado.

25. b) Diamina del ácido anterior.

Se hace reaccionar el cloruro de ácido anterior en una solución acuosa de amoníaco.

El producto separado es un sólido F^o 278-280^o.

30. Rendimiento 80% con relación al cloruro de



ácido cargado.

Análisis:

C% Cal. 62,4 tr. 62,26

H% Cal. 7,2 tr. 7,2

5. N% Cal. 11,2 tr. 11,25

c) 1-metoxi, 6-terciobutil, 2-4 diciano benceno

Se caldea a 250° durante 1 hora una mezcla de 6,4 g de diamida y 5 g de P₂O₅.

10. La masa parda obtenida es extraída ya sea por cloroformo, o bien por metil isobutil cetona.

La fase orgánica es lavada, secada, concentrada y rectificada.

15. Se obtiene un aceite que cristaliza en frío y un sólido amarillo polluelo desprovisto de todo poder colorante.

Eb_{0,5} 140-146° F° 64°.

Rendimiento con relación a la amida cargada: 43,2%.

Análisis:

20. C % Cal. 72,7 tr. 71,52

H % Cal. 6,52 tr. 6,44

N % Cal. 13,15 tr. 12,42

4) Desmetilación del dinitrilo obtenido.

25. A una solución de 3,21 g (0,015 M) de 1-metoxi 2,4-diciano 6-terciobutil benceno en 20 cc de N-metilpirrolidona se agregan 0,7 g (0,0165 M) de cloruro de litio seco. La mezcla es llevada a reflujo durante 24 horas, y después se elimina el disolvente a presión reducida.

30. El residuo sólido, de color negro, es des-



pués triturado en dos veces 25 cc de agua destilada caliente.

5. La fase acuosa, tras la filtración, es en este caso agitada 3 veces con 25 cc de cloruro de metileno para extraer el derivado metoxi no transformado que pueda estar aún presente.

10. Se trata entonces la fase acuosa con ebullición por negro animal durante una hora, y después es readificada con precaución por la cantidad suficiente de ácido clorhídrico concentrado hasta un valor pH de 1.

15. Un precipitado blanco escamoso aparece enseguida. Tras un enfriamiento prolongado, este precipitado es filtrado, lavado y secado. Se trata del 6-terciobutil 2,4-diciano fenol (producto nº 1).

Fusión : 200° Rendimiento: 60%

Después de recristalización en 10 veces su peso de benceno, se obtiene un producto perfectamente blanco, que funde a 202°.

20. Análisis:

	C %	H %	N %
Calculado	72	6,0	14,0
Encontrado	71,28	5,99	13,65

25. Partiendo de los fenoles en su forma libre, es fácil entonces obtener las sales metálicas de amonio o de amina por acción de base o de aminas convenientes.

Obtención de los ésteres.

30. Se hace reaccionar el fenol en el anhídrido del ácido correspondiente en presencia de una sal metálica.



Ejemplo:

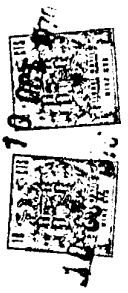
O-acetil, 2,4-dicloro 6-terciobutil fenol (producto nº 2)

0,03 M de 2,4-dicloro 6-terciobutil fenol son llevados a ebullición durante 2 horas, en mezcla con 60 ml de anhídrido acético y 3 g de acetato de sodio fundido. A continuación se vierte la mezcla sobre 250 g de hielo y el precipitado es lavado, secado y recristalizado en 15 veces su peso de ciclohexanobenceno. Se obtienen finas agujas blancas sedosas de O-acetil 2,4-dicloro 6-terciobutil fenol, con un rendimiento de 74,6 %. El punto de fusión es de 94°C.

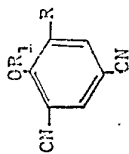
Análisis:

	C %	H %	N %
Calculado	69,45	5,79	11,56
15. Encontrado	68,46	5,80	12,07

Según las formas preparatorias descritas anteriormente, fueron preparados cierto número de compuestos según el invento. Se citan a título de ejemplos no limitativos en la tabla siguiente.

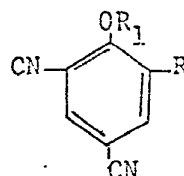


Compuestos de fórmula general:



Nº del producto	R	R ₁	Punto de fusión	Análisis :			
				C %	H %	N %	
3	C(CH ₃) ₃	CH ₃	64°	Calculado	72,7	6,52	13,15
				Encontrado	71,52	6,44	12,42
4	C(CH ₃) ₃	$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \\ \text{H}_2\text{N} \diagdown \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{array} $		Calculado	62,95	7,54	13,77
				Encontrado	61,79	7,55	12,88
5	CH ₃	H	213°	Calculado	68,35	3,80	17,72
				Encontrado	68,38	3,87	17,64
6	CH ₃	CH ₃	142°	Calculado	69,77	4,65	16,28
				Encontrado	69,77	4,58	16,42
7	CH ₃	COCH ₃	135°	Calculado	66,00	4,00	14,00
				Encontrado	65,99	4,01	14,03
8	$ \begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	H	110°	Calculado	72,00	6,00	14,00
				Encontrado	72,08	6,07	14,02
9	$ \begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	CH ₃	23°	Calculado	72,89	6,54	13,02
				Encontrado	71,45	6,39	11,87
10	$ \begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	COCH ₃	99°7	Calculado	69,42	5,78	11,57
				Encontrado	69,15	6,13	11,65

Compuestos de fórmula general:



Nº del producto	R	R ₁	Punto de fusión	
3	C(CH ₃) ₃	CH ₃	64°	Calcula Encontr
4	C(CH ₃) ₃	$\text{H}_2\text{N}^{\oplus} \begin{cases} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{cases}$		Calcula Encontr
5	CH ₃	H	213°	Calcula Encontr
6	CH ₃	CH ₃	142°	Calcula Encontr
7	CH ₃	COCH ₃	135°	Calcula Encontr
8	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	110°	Calcula Encontr
9	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH ₃	23°	Calcula Encontr
10	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	COCH ₃	99°7	Calcula Encontr



Análisis :			
	C %	H %	N %
Calculado	72,7	6,52	13,15
Encontrado	71,52	6,44	12,42
Calculado	62,95	7,54	13,77
Encontrado	61,79	7,65	12,98
Calculado	68,35	3,80	17,72
Encontrado	68,38	3,87	17,64
Calculado	69,77	4,65	16,28
Encontrado	69,77	4,56	16,42
Calculado	66,00	4,00	14,00
Encontrado	65,99	4,01	14,03
Calculado	72,00	6,00	14,00
Encontrado	72,08	6,07	14,02
Calculado	72,89	6,54	13,02
Encontrado	71,45	6,39	11,87
Calculado	69,42	5,78	11,57
Encontrado	69,15	6,13	11,65



10

Los compuestos según el invento poseen interesantes propiedades pesticidas y en particular herbicidas, deshojantes y desecantes, insecticidas y fungicidas.

5. Las propiedades herbicidas de estos compuestos han sido puestas en evidencia por pruebas de invernadero realizadas como sigue:

10. Se llenan recipientes de 10 x 10 x 15 cm de tierra pura que no haya sufrido nunca tratamientos herbicidas. Se coloca sobre la tierra granos de diferentes especies vegetales de los cuales se desea estudiar la sensibilidad a los productos herbicidas utilizados. Después se recobran los granos con una capa de tierra cuyo grueso es función del diámetro de los granos.
15. Se pulveriza a continuación sobre estos recipientes la composición herbicida susceptible de estudio. Esta está constituida por un polvo humectable preparado mezclando íntimamente durante 1 minuto en un triturador de cuchillas los ingredientes siguientes:

20.	Materia activa a tratar	20%
	Descoagulante (lignosulfato cálcico)	5%
	Humectante (alquilarilsulfonato sódico)	1%
	Carga (silicato de alúmina)	74%

25. Se diluye a continuación este polvo humectable con una cantidad suficiente de agua para que la pulverización obtenida corresponda a la dosis/hectárea que se desee aportar sobre las plantas-ensayos.

30. En cada uno de los ensayos, se conserva una pieza de referencia no tratada para poder verificar una eventual inhibición de crecimiento y para poder controlar igualmente posibles ausencias de germina-



ción o un crecimiento defectuoso de las plantas, debido a condiciones particulares.

5. Los recipientes así tratados son mantenidos a continuación durante cierto tiempo en invernadero en condiciones constantes de humedad, de temperatura y de claridad.

10. Al cabo de 5 semanas, se procede al examen de los resultados, evaluando en particular el porcentaje de destrucción de cada una de las especies, con relación al ejemplar tomado como referencia.

Bien entendido, para las pruebas efectuadas en post-recolección, la pulverización solamente se efectúa después de que las especies vegetales hayan germinado y posean dos hojas verdaderas.

15. Se efectuó una primera serie de pruebas sobre dos plantas de ensayo: una tipo graminado: el raygrass (*Lolium*) y una dicotiledónea: la mostaza (*Sinapis arvensis*), a dosis única de 10 kg/ha.

20. Los resultados obtenidos se resumen en la tabla siguiente, indicando las cifras el porcentaje de destrucción de la especie vegetal considerada.

Pruebas sobre mostaza en pre-recolección

Nº de producto	Porcentaje de destrucción
1	99 %
2	98 %
3	99 %
4	97 %
8	99 %
10	99 %



Pruebas sobre mostaza en post-recolección

Nº de producto	Porcentaje de destrucción
1	99 %
2	99 %
3	96 %
4	99 %
5	97 %
7	98 %
8	98 %
10	85 %

Pruebas sobre Ray-grass en pre-recolección

Nº de producto	Porcentaje de destrucción
3	97 %

Pruebas sobre Ray-grassen post-recolección

Nº de producto	Porcentaje de destrucción
1	98 %
2	97 %
4	80 %
8	80 %



Se efectuó una segunda serie de ensayos sobre un mayor número de especies vegetales y con dosis diferentes.

Prueba de pre-recolección.

5. A la dosis de 4 kg/ha. el 2-terciobutil 4,6-dicianofenol es perfectamente selectivo sobre gramíneos tales como avena (*Avena Sp.*) cebada (*Hordeum distichum*) y dicotiledóneas tales como Cacahuates, Algodón (*Gossypium hirsutum*), Tomates (*Solanum esculentum*)
10. y destruye totalmente (porcentaje de destrucción comprendido entre 90 y 100%) las especies tales como Zanahorias (*Daucus carotta*), Lino (*Linum usitatissimum*), Alfalfa (*Medicago sativa*), Colza (*Brassica oleracea*), Mostaza (*Sinapis alba*), Guisante (*Pisum sativum*), Soja
15. (*Glycine hispida*).

Prueba de post-recolección.

- A la dosis de 4 kg/ha, el 2-terciobutil 4,6-dicianofenol es perfectamente selectivo sobre gramíneas tales como Avena, Trigo (*Triticum vulgare*),
20. Maíz (*Zea mays*), Cebada (*Hordeum distichum*), y dicotiledóneas tales como Judía (*Phaseolus vulgaris*) y Soja (*Glycine hispida*) y destruye completamente otras especies vegetales, tanto monocotiledóneas Panisses (*Panicum sp*), Ray-grass (*Lolium sp*) como dicotiledóneas; Remolachas (*Beta vulgaris*), Zanahorias, Quenopodios
25. (*Chenopodium sp*), Alfalfa, Colza (*Brassica oleracea*), Mostaza (*Sinapis alba*), Trigo Sarraceno (*Fagopyrum esculentum*), Tomates y Girasol (*Helianthus annuus*).

- Este producto presenta por tanto propiedades herbicidas notables haciéndole utilizable para apli-
- 30.



10

caciones selectivas tanto de pre como de post recolección.

5. Si se aumentan notablemente las dosis, las selectividades de este producto desaparecen y por ende le hacen utilizable como herbicida de acción total.

Los compuestos según el invento poseen igualmente propiedades insecticidas. La prueba siguiente ilustra en forma no limitativa esta actividad.

Prueba sobre acáridos (Tetranychus urticae).

10. Se recortan sobre hojas de judía que contienen una población de Tetranychus urticae, arandelas que se tratan por pulverización de una solución de 0,01 g/l de materia activa susceptible de prueba. Después de 48 h. se cuenta el número de acáridos muertos y vivos. En estas condiciones, los productos nº 2 y 3 provocan la mortalidad de 100% de los acáridos.

15. Las propiedades fungicidas según el invento de los compuestos pueden ser ilustradas por el ejemplo siguiente: el producto nº 7 proporciona una protección perfecta a la concentración de 2 g/l contra el desarrollo de las esporas de Alternaria solani sembradas sobre plantas jóvenes de tomates cultivadas en invernadero.

20. Para su empleo en la práctica, los productos según el invento serán formulados según métodos clásicos utilizados en la industria de los pesticidas.

25. El fin de la formulación de las materias activas es facilitar al utilizador composiciones cuyo empleo es fácil y cuya actividad sobre las plantas es máxima.

30.



Para ello, se agregan generalmente a las materias activas puras cierto número de cargas y coadyuvantes diversos, según la naturaleza de la formulación prevista y del resultado que se pretende obtener.

5.

Estas formulaciones se presentan bien en forma de líquido (emulsiones, soluciones verdaderas, pastas, suspensiones, etc.) listas para su empleo o que deben diluirse en agua, o bien en forma sólida (polvos humectables, granulados, etc.) utilizables tal cuales o que deban diluirse en un medio líquido antes de su empleo.

10.

Estas composiciones comprenden en este caso cargas en general inertes y/o disolventes orgánicos, minerales o mixtos, y/o emulsificantes adhesivos, anti-torriones, descoagulantes, etc.

15.

En particular pueden encontrarse detalles sobre estas formulaciones en las obras siguientes:

FRYER et EVANS: Wood Control Handbook - 5ª Edición - página 101 y siguientes.

20.

D.H. FREAR "CHEMISTRY OF THE PESTICIDES" - 3ª edición - editado por Academic Press, págs. 409 a 433.

25.

H. MARTIN "THE SCIENTIFIC PRINCIPLES OF CROP PROTECTION"; editado por E. ARNOLD de Londres, págs. 60 a 84.

N O T A

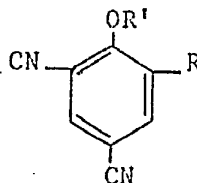
30.

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 una solicitud de Patente presentada en Francia con el número y fecha siguiente: PV.69-30.290 de 5 de septiembre de 1969, 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 solicite una Patente de Invención por 20 años, sobre: PROCEDI
5. MIENTO DE OBTENCION DE DICIANO-ALQUILFENOLES; caracterizándose por lo siguiente:
- 10.

1.- Procedimiento de obtención de diciano-alquilfenoles, de fórmula



- en la cual R represente hidrógeno o un radical alquilo que contiene de 1 a 5 átomos de carbono; R' representa hidrógeno, un metal en particular alcalino, un resto de amina, un radical alquilo o un radical acilo de fórmula R_1CO en la cual R_1 representa un radical alquilo, caracterizado porque comprende tratar un 2,4-dihalogeno-6-alquilfenol con un agente de metilación, tal como sulfato de metilo para bloquear la función fenol, y después transformar el producto obtenido en un derivado del ácido isoftálico por carbonatación en presencia de un magnesio, transformar el diácido obtenido en dinitrilo por acción sucesiva de un
- 15.
- 20.
- 25.



halogenuro de sulfurilo, de amoníaco, y después P_2O_5 y en desalquilar el producto obtenido por acción de un halogenuro alcalino, y después de un ácido fuerte.

5. 2.- Procedimiento de obtención de dicianoalquilfenoles, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 18 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

10 OCT. 1970

PEPRO, Société pour le Développement et la Vente de Spécialités Chimiques.

L. GOMEZ ACEBO Y MODER
Firmado: F. Hernández Rúa