

386361

386361



P. 46.490.-

PRL/GHK  
Case 496/499  
"Diamidides and  
Formamidines"

MEMORIA DESCRIPTIVA

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C
CLASE <u>C07</u>
SUBCLASE <u>C</u>

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de BOOTS PURE DRUG COMPANY LIMITED

entidad británica

establecida en 1 Thane Road West, Nottingham, Inglaterra

por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN COMPUESTO DIENICO" (Clase Internacional C07c, A01n)

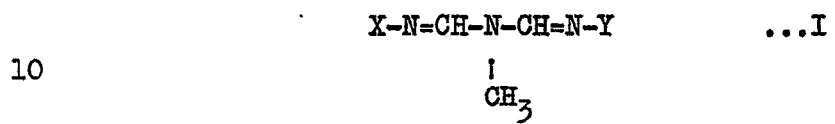
9.12.73

386361



Esta invención se refiere a nuevos compuestos químicos con propiedades pesticidas, a procedimientos para su preparación, a composiciones pesticidas que les contienen, y al empleo de los nuevos compuestos para re-  
5 primir plagas.

Según una de las características de la presente invención se proporcionan nuevos compuestos de fórmula general



en la que X e Y, que pueden ser idénticos o diferentes, son 2,3-dimetil-fenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,6-dimetil-fenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 2,4,5-trimetilfenilo,  
15 2,3,4-trimetilfenilo, 2-metil-4-halofenilo, 2-halo-4-metilfenilo, 2-halo-4,6-dimetilfenilo, 2,4-dihalo-6-metilfenilo, 2-metil-4-metoxifenilo, fenilo o un metilfenilo, con tal de que (a) cuando X e Y son idénticos, no son  
20 fenilo, metilfenilo, o 2-metil-4-halofenilo, y (b) cuando X e Y son diferentes, uno de ellos, por lo menos, es 2,3-dimetilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 2,3,4-trimetilfenilo, 2-metil-4-halofenilo o 2-halo-4-metilfenilo. Los compuestos preferidos son aquéllos en que X e Y son idénticos. El halógeno puede ser cloro,  
25 bromo o flúor.

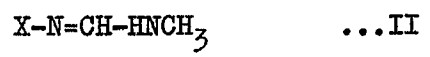
9.12.73

40075

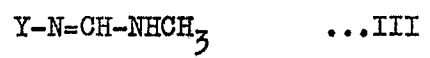
386361



Según otra de las características de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general I anteriormente definida, que comprende la condensación de una formamidina de fórmula general



en la que X es como se ha definido anteriormente, con una formamidina de fórmula general



en la que Y es como se ha definido anteriormente. Cuando X e Y son idénticos, este procedimiento comprende la condensación de dos moléculas de la misma formamidina.

La condensación puede efectuarse en ausencia de agentes de condensación, calentando la formamidina o mezcla de formamidinas a temperatura adecuada, preferiblemente en solución en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo xileno, tolueno o clorobenceno. En ausencia de agente de condensación, la temperatura de reacción adecuada para la condensación está comprendida, generalmente, entre 50 - 200°C, en especial entre 70 - 180°C. Una temperatura de reacción especialmente adecuada es de 130 - 150°C, y, por lo general, se consiguen resultados, de manera conveniente, calentando a reflujo una solución de la formamidina o mezcla de formamidinas, en xileno, por ejemplo xilenos isómeros mixtos, que pueden adquirirse comercial-

386361



mente, de punto de ebullición 137 - 140°C.

La condensación puede efectuarse, asimismo, en presencia de un agente de condensación adecuado, por ejemplo cloruro de dimetilcarbamoilo, cloruro de dimetiltiocarbamoilo, trifluoroacetato de etilo o tricloroacetato de etilo. Estos agentes de condensación influyen en la temperatura a que debe llevarse a cabo la condensación, y, en algunos casos, por ejemplo cuando X e Y son 2,4-dimetilfenilo, es posible efectuar la condensación a temperatura ambiente en presencia de los agentes de condensación antes descritos. Los agentes de condensación antes descritos se utilizan, de forma adecuada, aproximadamente, en una proporción molecular basada en la cantidad molecular total de formamidina o mezcla de formamidinas utilizada, aunque pueden ser ventajosas cantidades mayores de trifluoroacetato de etilo o de tricloroacetato de etilo, en especial a temperatura ambiente o próxima a la temperatura ambiente.

Cuando se emplea como agente de condensación cloruro de dimetilcarbamoilo o cloruro de dimetiltiocarbamoilo, se prefiere incluir en la mezcla de reacción un agente de fijación de ácido adecuado, por ejemplo trietilamina, al objeto de absorber el cloruro de hidrógeno producido en la reacción.

Las formamidinas de fórmulas generales II y III,

9.12.73

386361



son compuestos de tipo conocido que pueden prepararse mediante métodos conocidos, por ejemplo haciendo reaccionar el clorhidrato de arilamina apropiado con N-metilformamida, en presencia de cloruro de bencenosulfonilo o cloruro de p-toluensulfonilo. Otro método conocido para preparar estas formamidinas consiste en hacer reaccionar el formimidato de etilo apropiado, con metilamina.

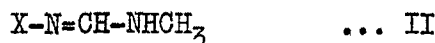
Según los métodos utilizados para la recogida y purificación de la formamidina, ésta puede obtenerse como compuestos que contiene indicios de álcali libre. Es de desear que tal álcali libre se separe de la formamidina antes de efectuar la condensación antes descrita, en ausencia de agente de condensación, ya que el álcali libre, aún indicios, es perjudicial para la condensación. Los indicios de álcali libre pueden eliminarse de la formamidina por purificación posterior, o mediante neutralización con un ácido como, por ejemplo, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluensulfónico o ácido sulfámico. Generalmente es adecuada una cantidad de ácido de 0,01 - 0,05 equivalentes por mol de formamidina.

Según otra de las características de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general I antes definida, que comprende hacer reaccionar una formamidina, de

386361



fórmula general



en la que X es como se ha definido anteriormente, con un formimidato de fórmula general



en la que Y es como se ha definido anteriormente y R es alcoholo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, preferiblemente etilo.

10 La reacción puede efectuarse calentando una mezcla de las sustancias reaccionantes. La temperatura de reacción adecuada se encuentra comprendida, por lo general, entre 40 y 150°C, en especial entre 50 y 120°C.

15 La reacción puede efectuarse, sencillamente, calentando una mezcla de la formamidina y el formimidato, o calentando una solución de las sustancias reaccionantes en un disolvente orgánico adecuado, inerte para las condiciones de la reacción, por ejemplo acetonitrilo, benceno, tolueno, xileno o clorobenceno.

20 Los formimidatos de fórmula general IV, son compuestos de tipo conocido, que pueden prepararse mediante métodos conocidos, por ejemplo haciendo reaccionar una arilamina, de fórmula general  $Y-NH_2$ , con ortoformiato de alcoholo.

25 Al efectuar la reacción antes descrita entre la formamidina y el formimidato, estas sustancias reaccionantes

386361



pueden añadirse como tales para formar una mezcla de reacción, o, en algunos casos, pueden formarse en la mezcla de reacción partiendo de una mezcla adecuada de compuestos de partida. Así pues, por ejemplo, la reacción entre la formamidina y el formimidato puede efectuarse como sigue:

5

(a) Mezclando una formamidina de fórmula general II, con un formimidato de fórmula general IV, y calentando la mezcla.

10

(b) Calentando metilamina con el doble, aproximadamente, de la proporción molecular del formimidato de etilo apropiado, por ejemplo calentando las sustancias reaccionantes bajo presión autógena, en un recipiente cerrado. Las temperaturas de reacción adecuadas, están comprendidas, por lo general, entre 40 y 150°C, en especial entre 50 y 120°C.

15

(c) Calentando una mezcla de una arilamina de fórmula general  $Y-NH_2$ , en la que Y es como se ha definido anteriormente, una formamidina de fórmula general  $X-N=CH-NHCH_3$  (II) en la que X es como se ha definido anteriormente, y ortoformiato de etilo. Debe incluirse en la mezcla de reacción una pequeña proporción de un ácido adecuado, por ejemplo ácido acético glacial, ya que se sabe que la reacción entre la arilamina y el ortoformiato de etilo se cataliza por ácidos. Las tres sustancias reaccio-

20

25

386361



5 nantes se utilizan, de forma adecuada, en proporciones aproximadamente equimoleculares, aunque puede ser ventajoso utilizar un exceso de ortoformiato de etilo. La temperatura de reacción adecuada, está comprendida, por lo general, entre 40 y 150°C, en especial entre 50 y 20°C. Al llevar a cabo la reacción, es conveniente añadir la arilamina a una mezcla calentada de las otras dos sustancias reaccionantes.

10 Según otra de las características de la presente invención, se proporciona un procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general I antes definida, que comprende hacer reaccionar una formamidina, de fórmula general



15 con un isocianuro de fórmula general



en la que Y es como se ha definido anteriormente.

20 La reacción puede efectuarse calentando las sustancias reaccionantes en presencia de un catalizador adecuado, por ejemplo, óxido cuproso, óxido cúprico o cloruro cuproso. La temperatura de reacción adecuada está comprendida generalmente entre 40 y 150°C, en especial entre 50 y 120°C. La reacción puede llevarse a cabo en presencia de un disolvente orgánico adecuado que sea inerte para las  
25 condiciones de la reacción, por ejemplo benceno, tolueno o

386361



acetonitrilo, pero se lleva a cabo, de forma adecuada, en ausencia de tales disolventes.

5 La sustancia reaccionante de formamidina de la fórmula general II, puede prepararse haciendo reaccionar el isocianuro de fórmula general V, con metilamina, en presencia de un catalizador adecuado, por ejemplo óxido cuproso o clouro cuproso. Puede ser conveniente hacer reaccionar esta formamidina, sin aislar, con una cantidad adicional del isocianuro, para formar el compuesto deseado, de fórmula general I.

10 La cantidad de catalizador adecuada, para su empleo en las reacciones catalíticas antes descritas con los isocianuros, se encuentra comprendida, en general, entre 0,001 y 0,4 proporciones moleculares, en especial 0,01 y 15 0,2 proporciones moleculares, basada en el isocianuro de fórmula general V.

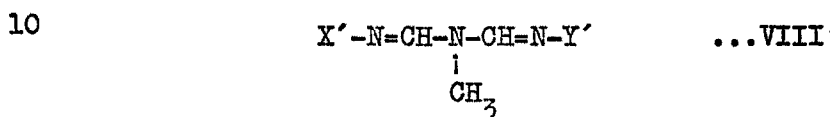
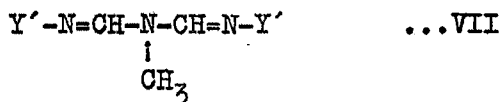
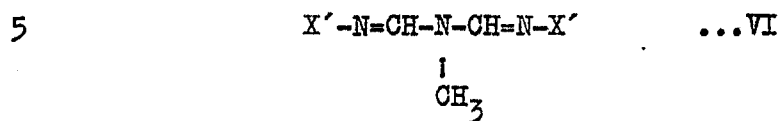
Los isocianuros de fórmula general V, son compuestos de tipo conocido que pueden prepararse mediante métodos conocidos, por ejemplo haciendo reaccionar la formamida apropiada con fosgeno.

20 Los compuestos asimétricos de la presente invención, se forman llevando a cabo los procedimientos de la presente invención antes descritos, utilizando sustancias reaccionantes en las que X difiere de Y. Cuando X difiere 25 de Y, el producto de reacción de fórmula general I, se

386361



forma, en general, como mezcla de dos compuestos simétricos y un compuesto asimétrico. Estos tres compuestos pueden representarse mediante las fórmulas generales siguientes:



15 en las que X' e Y' tienen los significados antes descritos de X e Y, con la condición de que X' e Y' sean diferentes.

Al llevar a cabo los procedimientos antes descritos de la presente invención, se prefiere utilizar sustancias reaccionantes en las que X e Y sean idénticos, al objeto de dar lugar al producto de fórmula general I, como compuesto sencillo. Este compuesto puede recogerse de forma convencional y se recoge, preferiblemente, en forma sustancialmente pura.

20 Se ha descubierto que los compuestos de la fórmula general I antes descrita tienen propiedades pesticidas valiosas. Por ejemplo, los compuestos tienen propiedades aca-

4-2-73

386361



ricidas, como muestra su actividad frente a las larvas de garrapatas del ganado, por ejemplo las larvas de Boophilus microplus. Por consiguiente, los compuestos son útiles para combatir garrapatas del ganado, tales como Boophilus microplus. Así pues, según otra característica de la presente invención, se proporciona un método para proteger el ganado de garrapatas, que comprende tratar dicho ganado externamente con uno de los compuestos de la fórmula general I antes definida.

En la Tabla I, que figura a continuación, se enumeran compuestos preferidos de la presente invención, que tienen un alto nivel de actividad frente a las larvas de Boophilus microplus. En estos compuestos X e Y son idénticos y tienen los valores mostrados.

TABLA I

<u>Compuesto</u>	<u>X e Y</u>
A	2,4-dimetilfenilo
B	2,3-dimetilfenilo
C	2-bromo-4-metilfenilo
D	2-fluoro-4-metilfenilo
E	2,4,6-trimetilfenilo
F	2,3,4-trimetilfenilo
G	2-cloro-4,6-dimetilfenilo

9.12.73

386361



Los compuestos enumerados en la Tabla I tambien  
tienen actividad frente a hembras grávidas de Boophilus  
microplus, como se pone de manifiesto por un efecto supre-  
sor sobre la puesta de huevos. El compuesto A tienen un  
5 nivel de actividad especialmente alto frente a larvas y  
hembras grávidas de Boophilus microplus y es uno de los  
compuestos de la presente invención, especialmente prefe-  
rido.

También se ha descubierto que algunos de los com-  
10 puestos de la presente invención poseen actividad acarici-  
da frente a ácaros fitófagos, por ejemplo ácaros rojos,  
tales como Tetranychus ssp. Por ejemplo, el compuesto A  
de la Tabla 1 y el compuesto de fórmula general I en que  
X e Y son 2,4,5-trimetilfenilo (compuesto H) tienen acti-  
15 vidad frente a huevos, larvas e individuos adultos, en es-  
pecial frente a huevos y larvas, de Tetranychus urticae.  
El compuesto A también tiene actividad frente al Tetra-  
nichus citri (ácaro rojo del limón) y el Panonychus ulmi  
(ácaro rojo de árboles frutales). Por tanto, según otra de  
20 las características de la presente invención, se proporcio-  
na un método para proteger plantas de ácaros fitófagos,  
que comprende tratar las plantas o sus "hábitats" con un  
compuesto de fórmula general I, en la que X e Y son idénti-  
cos y son 2,4-dimetilfenilo o 2,4,5-trimetilfenilo. La pro-  
25 porción adecuada de aplicación de estos compuestos está

9.12.73

386361



comprendida, por lo general entre 0,056 y 112 kg/Ha, más habitualmente entre 0,112 y 11,2 Kg/Ha.

5 Se ha descubierto, asimismo, que el compuesto A de la Tabla 1 y el compuesto H poseen actividad insecticida. Por ejemplo, estos compuestos tienen actividad frente a pulgones, por ejemplo el pulgón rojo de California. El compuesto A también tiene actividad frente a áridos, por ejemplo el Megoura viciae y el Aphis fabae.

10 Los compuestos de la fórmula general I antes definida, pueden designarse químicamente como triazapentadienos. Conforme a esta designación el compuesto A de la Tabla 1 es el 1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno.

15 Según otra de las características de la presente invención, se proporcionan composiciones pesticidas, especialmente acaricidas, que comprenden, como ingrediente activo, uno de los compuestos de la fórmula general I antes definida, asociado a un diluyente o excipiente. El diluyente o excipiente puede ser un sólido o un líquido, junto, 20 opcionalmente, con un agente tensoactivo, por ejemplo un agente dispersante, un agente emulsionante, o un agente humectante.

25 Las composiciones de la Invención incluyen no solamente composiciones en una forma adecuada para su aplicación, si no también composiciones fundamentalmente concentra-

386361



das que pueden suministrarse al usuario, y que requieren dilución con una cantidad adecuada de agua o de otro diluyente antes de su aplicación. Las composiciones típicas de la Invención incluyen, por ejemplo, polvos espolvoreables, polvos dispersables, soluciones, concentrados emulsionables, dispersiones y emulsiones, aerosoles y humos.

Un polvo espolvoreable comprende el ingrediente activo íntimamente mezclado con un diluyente sólido pulverulento, por ejemplo, caolín.

Un polvo dispersable comprende el ingrediente activo en forma finamente dividida, asociado a uno o más agentes dispersantes, de manera que se forma una dispersión acuosa estable del ingrediente activo al mezclar el polvo con agua. Por lo general se incorpora un diluyente sólido, inerte, finamente dividido, tal como caolín o celite, en el polvo dispersable.

En los polvos espolvoreables y polvos dispersables, el ingrediente activo está en forma de partículas finas; debiendo tener, preferiblemente, la mayoría de las partículas, - del orden del 95% por lo menos -, menos de 50  $\mu$ , estando comprendido el 75% de ellas, aproximadamente, entre 5 y 20  $\mu$ .

Un concentrado emulsionable, conocido también como "líquido miscible" comprende una solución del ingrediente activo en un disolvente inmiscible con agua, asociado a uno

4-2-73

386361

72



o más agentes emulsionantes. Se forma una emulsión cuando el concentrado emulsionable se mezcla con agua.

5 Las composiciones de la Invención pueden aplicarse al terreno, por ejemplo zonas de terreno en torno a las vaquerías, al objeto de combatir las garrapatas allí existentes. Sin embargo, al combatir las garrapatas se prefiere utilizar las composiciones de la Invención mediante un tratamiento externo del ganado. Se apreciará que para este empleo, el diluyente o excipiente elegido, debe ser tal que las composiciones aplicadas al ganado sean, sustancialmente, atóxicas y no irritantes para dicho ganado.

10 Las composiciones preferidas para su empleo en el tratamiento externo del ganado, son composiciones para inmersiones del ganado. Mediante la expresión "composiciones para inmersiones del ganado" se significan composiciones que contienen un ingrediente activo asociado a un diluyente o excipiente, siendo tales la naturaleza del diluyente o excipiente y su proporción, que, al diluir con una cantidad apropiada de agua, se producen composiciones acuosas estables que son adecuadas para el tratamiento del ganado mediante los procedimientos convencionales de inmersión y rociado. Las composiciones para inmersiones del ganado de la presente Invención, pueden tomar la forma, por ejemplo, de polvos dispersables o



386361

concentrados emulsionables.

Las composiciones de la presente Invención, antes descritas, pueden prepararse mediante procedimientos que son bien conocidos en la técnica de formular compuestos  
5 pesticidas.

La concentración del compuesto de fórmula general I en las composiciones fundamentales de la presente Invención, antes mencionadas, puede variar ampliamente, y puede constituir, por ejemplo, del 5 al 95% p/p de la  
10 composición, según las propiedades físicas de los ingredientes.

La concentración del compuesto de fórmula general I, en las composiciones para su aplicación a combatir las plagas antes mencionadas, está comprendida, en general, entre el 0,001 y el 10% p/p, más habitualmente entre el 0,005 y el 5% p/p.  
15

Las composiciones de la presente Invención pueden contener como ingredientes activos más de uno de los compuestos de la fórmula general I, y pueden contener una  
20 mezcla de compuestos simétricos y asimétricos de fórmula general I. Las composiciones de la presente Invención pueden contener, asimismo, uno o más pesticidas adicionales, por ejemplo uno o más fungicidas, insecticidas adicionales o acaricidas adicionales. Tales pesticidas adicionales  
25 pueden ser, por ejemplo, un compuesto de organofósforo,

73  
386361



5 como azinfos-etil, azinfos-metil, fenitrotion, fosalone, dioxation, supona, coumafos, bromofos-etil o dursaban; un carbamato tal como carbaril, metiocarb o arprocarb; un compuesto difenílico de puente tal como tedion, tetrasul clorbenside o DDT; un hidrocarburo clorado tal como el he- xacloruro de benceno o toxafeno.

Los siguientes ejemplos, no limitativos ilustran la invención.

EJEMPLO 1

10 Una solución de 19,4 g de N-2,4-dimetilfenil-N'-me- tilformamidina y 0,3 g de ácido p-toluensulfónico, en 195 ml de xileno seco, se calentó a reflujo bajo condicicnes anhidras durante 48 horas, ocasionando el desprendimiento de metilamina. El xileno fue separado por destilación a pre-  
15 sión reducida y el residuo sólido se cristalizó dos veces en alcohol isopropílico, obteniéndose el 1,5-di(2,4-dimetil fenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C. Se obtubo un análisis elemental satisfactorio.

20 La formamidina utilizada en la preparación anterior se obtuvo de la siguiente manera. Una mezcla de 55,1 g de clorhidrato de 2,4-dimetilanilina, 83,7 g de cloruro de p-toluensulfonilo y 150 ml de N-metilformamida, se agitó, enfriando ocasionalmente para mantener la temperatura entre 20 y 35°C. Cuando hubo cesado la reacción exotérmica,

386361



5 se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 4 horas, se vertió en una mezcla de hielo y agua, y se alcalinizó con solución de hidróxido sódico 10N, manteniendo la temperatura de la mezcla por debajo de 10°C. El sólido precipitado se filtró, se lavó con agua hasta ausencia de álcali libre, se secó a temperatura ambiente y se recristalizó en ciclohexano obteniéndose la N-2,4-dimetilfenil-N'-metilformamida, p. f. 75 - 76°C.

EJEMPLO 2

10 De manera similar a la descrita en el Ejemplo 1, utilizando los períodos de reflujo indicados, se prepararon las 1,5-di-Z-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dienos siguientes:

9.12.73

386361



Compuesto	Z	Periodo de reflujo (horas)	p.f. (°C)	
5	A	2,3-dimetilfenilo	72	124-126
	B	2,6-dimetilfenilo	72	138-140
	C	2,4,6-trimetilfenilo	96	95-97
	D	2,4,5-trimetilfenilo	96	103-104
	E	2,3,4-trimetilfenilo	48	133-134
	F	2-bromo-4-metilfenilo	96	126-127
	10	G	2-fluoro-4-metilfenilo	144
I		2-cloro-4-metilfenilo	60	137-139
J		2-cloro-4,6-dimetilfenilo	72	122-124
15	K	2-bromo-4,6-dimetilfenilo	72	130-131
	L	2,4-dicloro-6-metilfenilo	72	165-166
	M	2-metil-4-metoxifenilo	72	71-73

Se obtuvieron análisis elementales satisfactorios para la totalidad de estos compuestos.

EJEMPLO 3

Se preparó el 1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-20 -1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C, como se describe en el Ejemplo 1, con la excepción de que no se añadió ácido p-toluensulfónico a la mezcla de reacción.

Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.

386361



EJEMPLO 4

Una solución de 20 g de N-2,4-dimetilfenil-N'-metilformamidina en una mezcla de 22,8 g de trifluoroacetato de etilo y 20 ml de benceno seco, se calentó con agitación, bajo condiciones anhidras a 50-60°C durante 8 horas. La mezcla se destiló a presión reducida para eliminar el benceno, el exceso de trifluoroacetato de etilo y los sub-productos etanol y N-metiltrifluoroacetamida formados en la reacción. El último compuesto sublimó de la mezcla de reacción durante la etapa de destilación. El aceite residual se diluyó con 14 ml de alcohol isopropílico y la solución resultante se enfrió obteniéndose un producto cristalino. Este producto se recrystalizó en alcohol isopropílico obteniéndose el ,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C. Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.

EJEMPLO 5

Se añadió, gota a gota, una solución de 3,8 ml de cloruro de dimetilcarbomilo en 10 ml de éter seco, a una solución agitada de 6,5 g de N-2,4-dimetilfenil-N'-metilformamidina y 5,5 ml de trietilamina en 80 ml de éter seco a 0°C. La temperatura de la mezcla agitada se dejó subir a temperatura ambiente, y la mezcla se mantuvo durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se fil-

386361

13



tró y el filtrado se concentró bajo presión reducida, a temperatura ambiente, obteniéndose una masa pastosa de aceite y sólido, que solidificó gradualmente. Este producto sólido se lavó con ácido clorhídrico 2N, después  
5 con solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y finalmente con agua. El sólido resultante se secó y recristalizó en alcohol isopropílico obteniéndose el 1-5-di-(2,4-dimetilfenol)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C. Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.  
10

#### EJEMPLO 6

Una solución de 10 g de N-2,4-dimetilfenil-N'-metilformamidina en 11 g de N-2,4-dimetilfenil-formimidato de tolo, se calentó bajo condiciones anhidras, con agitación,  
15 durante 25 horas en un baño de vapor. Se dejó que se separara por destilación el etanol que se formaba en la reacción a medida que se producía. Los últimos indicios de etanol se evaporaron bajo presión reducida y la mezcla de reacción caliente, se diluyó con 7 ml de metanol. La  
20 solución resultante se enfrió obteniéndose un producto cristalino que se recristalizó en alcohol isopropílico obteniéndose el ,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 86-89°C. Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.  
25

9.12.73

386361



El formimidato utilizado como materia prima en la preparación anterior se preparó de la manera siguiente:

Una mezcla de 500 ml de ortoformiato de etilo, 242 g de 2,4-dimetilanilina, 0,1 g de clorhidrato de 2,4  
5 -dimetilanilina y 1000 ml de acetonitrilo se introdujo en un aparato de destilación. La mezcla se calentó durante 5 horas en un baño de vapor, y se dejó que se separaran por destilación el etanol y el acetonitrilo. El ortoformiato de etilo en exceso se eliminó mediante destilación bajo  
10 presión reducida y el residuo se destiló después en alto vacío, obteniéndose el N-2,4-dimetilfenilformimidato de etilo, p.eb. 65°C/0,3 mm.

EJEMPLO 7

15 Se añadió 2,4-dimetilanilina (55 g), gota a gota, durante 5 horas, a una mezcla agitada de 73,8 g de N-2,4-dimetilfenil-N'-metilformamida, 85 ml de ortoformiato de etilo y 1,5 ml de ácido acético glacial calentada en un baño de vapor. El etanol formado en la reacción se dejó  
20 que se separara por destilación a medida que se producía. La mezcla de reacción agitada se calentó en un baño de vapor durante otras 40 horas. El exceso de ortoformiato de etilo y los últimos indicios de etanol se eliminaron por evaporación bajo presión reducida, y la mezcla  
25 de reacción se enfrió, obteniéndose un producto sólido que

386361

13



se recristalizó en alcohol isopropílico obteniéndose el 1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C. Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.

5

EJEMPLO 8

Se añadió metilamina líquida (1,55 g) a -30°C a 17,7 g de N-2,4-dimetilfenilformimidato de etilo a la misma temperatura, en un tubo de vidrio Pyrex. El tubo se cerró herméticamente y se calentó en un baño de vapor durante 70 horas. Se eliminó etanol desde la mezcla de reacción por evaporación bajo presión reducida y el residuo caliente se diluyó con 5 ml de metanol. La solución resultante se enfrió, ocasionando la cristalización de 1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C. Por recristalización en 2-propanol se obtuvo una muestra analítica de este compuesto, para el que se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.

10

15

EJEMPLO 9

Una solución de 8,2 g de N-2,4-dimetilfenil-N'-metilformamidina en 10 g de N-4-cloro-2-metilfenilformimidato de etilo, se calentó con agitación en un baño de vapor durante 20 horas. El etanol formado en la reacción se dejó separar por destilación a medida que se producía. Los indicios finales de etanol se evaporaron bajo presión reducida

20

25

79  
386361



y la mezcla de reacción caliente se diluyó con 7 ml de metanol. La solución resultante se enfrió obteniéndose un producto cristalino con p.f. 120-125°C. El análisis mediante cromatografía gas-líquido y espectroscopía de masa  
5    mostró que este producto era una mezcla de 1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, 1,5-di-(4-cloro-2-metilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno y 1-(4-cloro-2-metilfenil)-5-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno. Los dos primeros com-  
10    puestos se aislaron en forma pura partiendo de la mezcla, por cristalización fraccionada en metanol.

EJEMPLO 10

De una forma similar a la descrita en el Ejemplo 9,  
15    utilizando proporciones equimoleculares de la formamidina  $X-N=CH-NHCH_3$  y el formimidato  $Y-N=CH-OC_2H_5$  apropiados, se obtuvieron mezclas de reacción que se evaporaron bajo presión reducida para eliminar los últimos indicios de etanol. Los residuos resultantes se analizaron por cromatografía  
20    gas-líquido y se encontró que estaban constituidos por mezclas de un triazapenta-dieno asimétrico y dos triazapentadienos simétricos de las fórmulas generales VI, VII y VIII antes descritas, en las cantidades indicadas en la Tabla siguiente:

386361



Residuo	Sustituyentes en el anillo fenílico, en		p/p		
	X'	Y'	VIII	VII	VI
I	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	nada	45	23,8	14,2
J	4-Cl-2-CH <sub>3</sub>	nada	46	16,3	25,7
K	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2-CH <sub>3</sub>	42,6	16,1	25,4
L	2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,3-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	47,2	29,2	20,2

10 EJEMPLO 11

Una mezcla de 3,24 g de N-2,4-dimetil-fenil-N'-metil-formamidina, 2,62 g de isocianuro de 2,4-dimetilfenil y 0,08 g de óxido cuproso, se calentaron con agitación, bajo condiciones anhidras, durante 5 horas, en un baño de vapor. La mezcla de reacción caliente se diluyó con 5 ml de alcohol isopropílico y se filtró para separar el óxido cuproso. El filtrado se enfrió obteniéndose un producto cristalino que se recristalizó en alcohol isopropílico obteniéndose el 1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f. 88-89°C. Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.

El isocianuro de 2,4-dimetilfenil utilizado en la preparación anterior se preparó haciendo reaccionar 2,4-dimetilformanilida con fosgeno, como se describe en Angew. Chem. 77(11) 492-504 (1965)

9.12.73

386361



EJEMPLO 12

Se añadió metilamina líquida (1,2 g) a  $-30^{\circ}\text{C}$ , a una mezcla de 10 g de isocianuro de 2,4-dimetilfenil y 0,4 g de óxido cuproso a la misma temperatura, en un tubo de vidrio Pyrex. El tubo se cerró herméticamente y se dejó ca-  
5 lentar a temperatura ambiente. Tuvo lugar una reacción exotérmica. Cuando la reacción exotérmica hubo cesado, el tubo se calentó en un baño de vapor durante 15 horas. La mezcla de reacción caliente se diluyó con 10 ml de alcohol iso-  
10 propílico, y la solución resultante se enfrió obteniéndose un producto cristalino. Este producto se crecristalizó en alcohol isopropílico obteniéndose el 1,5-di(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno, p.f.  $88-89^{\circ}\text{C}$ . Se obtuvo un análisis elemental satisfactorio.

15

EJEMPLO 13

Se preparó un polvo dispersable pulverizando conjuntamente una mezcla de los siguientes ingredientes:

	% p/p
1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno	25,0
20 N-metil-N-palmitoiltaurato sódico	6,0
di-octilsulfosuccinato sódico	0,5
Celite	68,5

Se prepararon polvos dispersables similares en los que el triazapentadieno de la fórmula anterior se reempla-



z6 por los compuestos B, C, D, E, F, G o J del Ejemplo 1.

EJEMPLO 14

(a) Se prepar6 un concentrado emulsionable con los in-  
5 gredientes siguientes:

	% p/p
1,5-di-(2,4-dimetilfenil)-3-metil	
-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno	25,0
Dodecilbencenosulfonato c6lcico	2,5
Nonilfenoxipoliet6xietanol	2,5
Xileno, anhidro	hasta 100,0

10 Un condensado de nonilfenol-6xido de etileno que  
contiene un promedio de 14 moles de 6xido de etile-  
no por mol de nonilfenol.

(b) Se prepar6 un concentrado emulsionable en el que el  
15 xileno de la formulaci6n anterior se reemplaz6 por  
isoforona anhidra.

Se prepararon otros concentrados emulsionables  
en los que el triazapentadieno de las formulaciones an-  
teriores (a) y (b) se reemplaz6 por los compuestos B, C,  
20 D o E del Ejemplo 1.

EJEMPLO 15

Se prepar6 un polvo espolvoreable, pulverizando con-  
25 juntamente los ingredientes siguientes en un molino de mar-  
tillos.

386361

73



	% p/p
1,5-di(2,4-dimetilfenil)-3-metil	
-1,3,5-triazapenta-1,4-dieno	3,0
Celite	20,0
5 Talco	77,0

EJEMPLO 16

Se llevó a cabo un ensayo en el que se rociaron larvas de las garrapatas Boophilus microplus, con una solución o dispersión acuosa del compuesto en ensayo, y se secaron. Se registró el porcentaje de mortalidad después de 48 horas. Se hicieron determinaciones por duplicado a diversas concentraciones de los compuestos de ensayo, al objeto de obtener valores aproximados de la DL<sub>50</sub>. El triazapentadieno del Ejemplo 1, y los compuestos A, B, C, E, F, G, J, L y M del ejemplo 2, tenían valores de la DL<sub>50</sub> inferiores a 250 p.p.m. p/v, expresados como concentración del compuesto de ensayo en la preparación acuosa para rociar.

EJEMPLO 17

Se efectuó una determinación de la actividad ovo-larvicida frente a Tetranychus urticae, de la siguiente manera:

Huevos recientemente puestos de Tetranychus urticae sobre un disco de una hoja de judía Francesa, de 2 cm de

1386361



diámetro, se rociaron con una dispersión acuosa del compuesto en ensayo. Después de 10 días se contaron las larvas vivas existentes sobre el disco de hoja y se comprobó el porcentaje de mortalidad. Se hicieron determinaciones por triplicado a diversas concentraciones del compuesto en ensayo, al objeto de obtener valores aproximados de la DL<sub>50</sub>, expresados como p.p.m. p/v del compuesto en ensayo en la pulverización acuosa. El triazapentadieno del Ejemplo 1 y el compuesto D del ejemplo 2 dieron valores de la DL<sub>50</sub> inferiores a 20 p.p.m.


Esta solicitud que corresponde a la presentada en Gran Bretaña el 12 de Diciembre de 1969, bajo el Número 60793/69, el 26 de Agosto de 1970, bajo el Núm. 41120/70 y el 26 de Agosto de 1970, bajo el Núm. 41121/70, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- REIVINDICACIONES -

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 que se re-

9.12.73

- 29 -



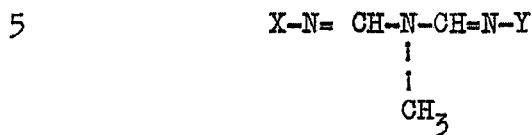
73



386361

cogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento para la preparación de un compuesto diénico de la fórmula



10 en la que X e Y, que pueden ser iguales o diferentes, son 2,3-dimetilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,6-dimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 2,4,5-trimetilfenilo, 2,3,4-trimetilfenilo, 2-metil-4-halofenilo, 2-halo-4-metilfenilo, 2,halo-4,6-dimetilfenilo, 2,4-dihalo-6-metilfenilo, 2-metil-4-metoxifenilo, fenilo o metilfenilo, con tal que

15 (a) cuando X e Y sean idénticos, no sean fenilo, metilfenilo o 2-metil-4-halofenilo y (b) cuando X e Y sean diferentes, al menos uno de ellos sea 2,3-dimetilfenilo, 2,4-dimetilfenilo, 2,4,6-trimetilfenilo, 2,3,4-trimetilfenilo, 2-metil-4-halofenilo o 2-halo-4-metilfenilo, que comprende hacer reaccionar una formamidina de la fórmula  $\text{X-N=NHCH}_3$

20 con un agente iminometilante de la fórmula general YZ, en la que Z es  $-\text{NC}$ ,  $-\text{N=CHNHCH}_3$ , o  $-\text{N=CHOR}$  en que R es alcohol.

25 2ª.- Un procedimiento para la preparación de un compuesto diénico según la reivindicación 1ª, que comprende condensar una formamidina de la fórmula general  $\text{X-N=}$

386361

13



CH-NHCH<sub>3</sub> con una formamidina de la fórmula general  
Y-N=CHNHCH<sub>3</sub>.

3<sup>a</sup>.- Un procedimiento según la reivindicación  
2<sup>a</sup>, en el que X e Y son 2,4-dimetilfenilo.

5 4<sup>a</sup>.- Un procedimiento según la reivindicación 2<sup>a</sup>,  
en el que X e Y son idénticos y son 2,3,4-trimetilfe-  
nilo o 2,4,5-trimetilfenilo.

10 5<sup>a</sup>.- Un procedimiento según cualquiera de las rei-  
vindicaciones 2<sup>a</sup> a 4<sup>a</sup>, en el que el compuesto se recu-  
pera en forma sustancialmente pura.

15 6<sup>a</sup>.- Un procedimiento para la preparación de un  
compuesto diénico según la reivindicación 1<sup>a</sup>, que com-  
prende hacer reaccionar una formamidina de la fórmula  
general X-N=CH-NHCH<sub>3</sub> con un formimidato de la fórmula  
general Y-N=CHOR, en la que R es alcoholo que contiene  
1 a 4 átomos de carbono.

7<sup>a</sup>.- Un procedimiento según la reivindicación 6<sup>a</sup>,  
en el que X e Y son idénticos.

20 8<sup>a</sup>.- Un procedimiento según la reivindicación 7<sup>a</sup>,  
en el que X e Y son 2,4-dimetilfenilo.

9<sup>a</sup>.- Un procedimiento según cualquiera de las rei-  
vindicaciones 6<sup>a</sup> a 8<sup>a</sup>, en el que R es etilo.

25 10<sup>a</sup>.- Un procedimiento para la preparación de un  
compuesto diénico según la reivindicación 1<sup>a</sup>, que com-  
prende hacer reaccionar una formamidina de la fórmula

9.12.73

- 31 -

386361  
386361



general  $X-N=CH-NHCH_3$  con un isocianuro de la fórmula general YNC.

11ª.- Un procedimiento según la reivindicación 10ª, en el que X e Y son idénticos.

5 12ª.- Un procedimiento según la reivindicación 11ª, en el que X e Y son 2,4-dimetilfenilo.

13ª.- Un procedimiento para la preparación de un compuesto diénico.

10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y dos hojas escritas a máquina por una sola cara.

13 Dic. 1973

Madrid,

P.A. Antonio de Castro