

PATENTE DE INVENCION

406334-9-Sp.

406334



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN MEDIO INSECTICIDA

Solicitante BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

Int. Cl.: C07D/A01N

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de un medio insecticida a base de nuevos ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico.

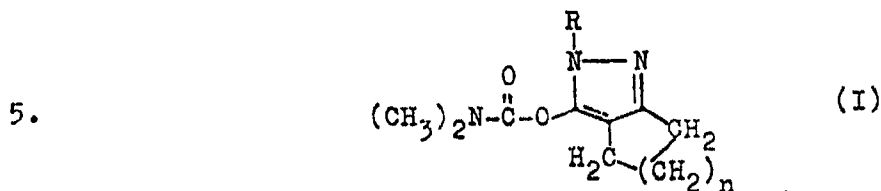
Ya es conocido que los ésteres de ácido pirazolil carbámico, tal como el éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-iso

5.



propil-3-metilpirazolil-(5))-carbámico, tienen propiedades insecticidas (véase Schweizer Patentschrift 282 655).

Se ha descubierto ahora que los nuevos ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico, de fórmula:

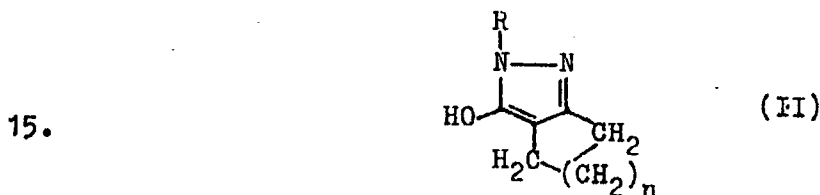


en la que R significa un resto alquilo inferior, de cadena recta o ramificada, con hasta 6 átomos de carbono, que en caso dado puede estar sustituido por un grupo nitrilo, y n representa 1 ó 2, se destacan por una fuerte eficacia insecticida.

10.

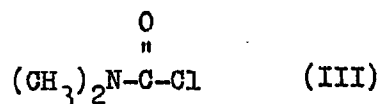
También se ha descubierto que los nuevos ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico de la constitución (I) se obtienen si

a) un derivado de pirazol de fórmula



en la que R y n tienen el significado arriba indicado, en forma de sus sales alcalinas, alcalino-térreas o amónicas, o en presencia de aceptores de ácido, en un diluyente, se hace reaccionar con cloruro de ácido N,N-dimetil-carbámico de fórmula

20.



o si

b) un derivado de pirazol de fórmula (II), en una primera

406334

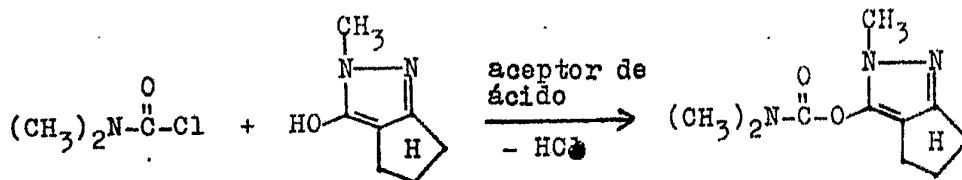
- 3 -



- etapa, se transforma con un exceso de fosgeno en el correspondiente éster de ácido clorofórmico y éste, en una segunda etapa, se hace reaccionar con dimetilamina, o si
c) un derivado de pirazol de fórmula (II), en una primera
5. etapa, se hace reaccionar con una cantidad equivalente de fosgeno al correspondiente bis-(pirazolil)-carbonato y éste, en una segunda etapa, se disocia con dimetilamina.

- Sorprendentemente, los ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico de la presente invención poseen
10. un efecto insecticida por contacto considerablemente mejor que los compuestos previamente conocidos de constitución análoga e igual sentido de eficacia. Son de destacar, además, el buen efecto sistémico duradero y la duración del efecto después de la pulverización. Las sustancias según la
15. presente invención representan, por lo tanto, un verdadero enriquecimiento de la técnica.

- Empleando cloruro de ácido N,N-dimetil-carbámico y 1-metil-3,4-dihidropirazol-5-ol como productos de partida, se puede representar el desarrollo de la
20. reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:



- Los productos de partida a emplear están en general definidos por las fórmulas (II) y (III). Preferentemente, R significa un resto alquilo recto o ramificado, en cada caso, con 1 a 4 átomos de carbono, o el resto cianoetilo, mientras n representa preferentemente 1.
25.



los aceptores de ácido usuales. Se han acreditado especialmente los carbonatos y alcoholatos alcalinos, tales como el carbonato, metilato o bien etilato de sodio y potasio, además, las aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas,

5. por ejemplo, trietilamina, dimetilamina, dimetilanilina, dimetilbencilamina y piridina.

La temperatura de reacción puede variar dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 0° y 150°C, preferentemente entre 30° y 70°C.

10. La reacción se efectúa por lo general a presión normal.

En la realización del procedimiento según la presente invención se emplean los productos de partida por lo general en cantidades equivalentes. Tan solo en el procedimiento b) se emplea el fosgeno en exceso.

15.

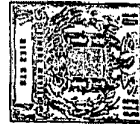
En la primera etapa del procedimiento b) se trabaja preferentemente a un pH inferior a 7. En la primera etapa del procedimiento c) se trabaja preferentemente con un pH de aproximadamente 8. La elaboración de la mezcla de reacción se realiza en la forma usual.

20.

Las sustancias de la presente invención se obtienen en la mayoría de los casos en forma de aceite ligeramente coloreados que no se pueden destilar sin que se descompongan pero que, sin embargo, mediante un prolongado calentamiento a presión reducida a temperaturas moderadamente elevadas se pueden liberar de los últimos restos de impurezas volátiles, purificándose de esta manera. Para su caracterización sirve ante todo el índice de refracción. Si los compuestos se obtienen en forma cristalina, entonces sirve el punto de fusión para su caracterización.

25.

30.



Como ya se ha mencionado repetidas veces, los nuevos ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolol-carbámico se destacan por un excelente efecto insecticida, ante toda una eficacia por contacto contra las plagas de las plantas.

5. Es de destacar, además, el muy buen efecto duradero de las sustancias según la presente invención.

Poseen aquí tanto un buen efecto contra los insectos chupadores como también contra los insectos masticadores.

10. Entre los insectos chupadores se encuentran esencialmente los pulgones y piojuelos (aphidae), tales como el pulgón verde del duraznero (*Myzus persicae*), el pulgón negro de las habas (*Doralis Fabae*), el pulgón de la avena (*Rhopalosiphumpadi*), el pulgón de guisantes

15. (*Macrosiphum silanifolii*); además el pulgón de agalla de groselleros (*Cryptomyzus Korschelti*), el pulgón harinoso de manzanos (*Sappaphis mali*), el pulgón harinoso de ciruelos (*Hyalopterus arundinis*) y el pulgón negro de cerezos (*Myzus cerasi*); además, las cochinillas y

20. los pulgones pegajosos (*Coccina*), por ejemplo, el pulgón de hiedra (*Aspidiotus hederæ*) y las especies *Lecanium hesperidum* y *Pseudococcus maritimus*, los tinasópteros, tales como *Hercinothrips femoralis* y las chinches, por ejemplo, la chinche de remolacha (*Piesma quadrata*),

25. la chinche de algodón (*Dysdercus intermedius*), la chinche de cama (*Cimex lectularius*), la chinche fiera (*Rhodnius prolixus*), la chinche de Chagas (*Triatoma infestans*); además las cigarras, tales como *Euscelis bilobatus* y *Nephotettix bipunctatus*.

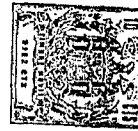
30. En cuanto a los insectos mordedores, se han de

406334

- 7 -



- mencionar principalmente, las orugas de mariposas (Lepidóptera), tales como el arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*), la esfinge esponja (*Lymantria dispar*), la esfinge ano de oro (*Euproctis chrysorrhoea*) y la esfinge caracol (*Melipotoma neustria*); además la noctuela de las coles (*Mamestra brassicae*) y la noctuela de la siembra (*Agrotis segetum*), la gran piéride de las coles (*Pieris brassicae*), la pequeña geometra (*Cheimatobia brumata*), el gusano de algodón egipcio (*Prodenia litura*), la torcedora de hojas de encina (*Tortrix viridana*) y el gusano de antiope (*Laphygma frugiperda*); además, la polilla de hilados (*Hippomegastix padella*), la polilla de harina (*Ephesia kuehniella*) y la gran polilla de cera (*Galleria mellonella*).
- Además, pertenecen a los insectos mordedores
15. los coleópteros, por ejemplo, el gorgojo (*Sitophilus granarius* = *Calandra granaria*), la dorifora (*Leptinotarsa decemlineata*) el coleóptero de romaza (*Gastrophysa viridula*), la crisomela de hojas de rábanos picantes (*Phaedon cochlearias*), el coleóptero brillante de colza
20. (*Meligethes seneus*), el coleóptero de frambuesos (*Byturus tomentosus*), el coleóptero de habichuelas (*Bruchitis* = *Acanthoscelides obtectus*), el desmesto (*Dermestes frischii*), el coleóptero de Krapra (*Trogoderma granarium*), el coleóptero pardo rojizo de la harina de arroz (*Tribolium castaneum*), el coleóptero de maíz (*Olandra* o *Sitophilus zeamais*), el anobio de pan (*Stegobium paniceum*), el tenebrión común (*Tenebrio molitor*) y el gorgojo chato (*Oxyzaepphilus surinamensis*), pero también las especies que habitan en la tierra, por ejemplo las larvas de los elá-
30. teros (*Agriotes spec.*) y las larvas de los abejorros



- (*Mololontha mololontha*), las cucarachas, tales como la cucaracha alemana (*Blattella germanica*), la cucaracha americana (*Periplaneta americana*), la cucaracha de Madeira (*Laucofphacea* o *Rhyparobia madeirae*), la cucaracha oriental (*Blatta orientalis*), la cucaracha gigante (*Blaberus giganteus*) y la cucaracha negra (*Blaberua fuscus*), así como *Hanschoutedenia flexivitta*, además, los ortópteros, por ejemplo, el grillo (*Gryllus domesticus*), las termitas, tales como la temita blanca de la tierra (*Reticulitermes flavipes*) y los himenópteros, tales como las hormigas, por ejemplo, la hormiga de las praderas (*Lasius niger*).

- Los dípteros comprenden esencialmente las moscas, tales como la mosca de bagazo de manzanos (*Drosophila melanogaster*), la mosca de las frutas del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*), la mosca doméstica (*Musca domestica*), la pequeña mosca doméstica (*Fannia canicularis*), la mosca brillante (*Phormia aegina*) y la moscarda (*Calliphora erithrocephala*), así como el tábano (*Stomoxys calcitrans*) además los mosquitos, por ejemplo, los cénzalos, tales como el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), el mosquito doméstico (*Culex pipiens*) y el mosquito de la malaria (*Anopheles Stephensi*).

- A los ácaros (*Acari*) pertenecen particularmente los ácaros hiladores (*Tetranychidae*), tales como el ácaro hilador de habichuelas (*Tetranychus telarius* = *Tetranychus urticae*), el ácaro hilador de frutales (*Paratetranychus pilosus* = *Panonychus ulmi*), los ácaros de agallas, por ejemplo, el ácaro de agalla de groselleros (*Eriophyes ribis*) y los tarsonemidos, por ejemplo, el



ácaro de las puntas de brotes (*Hemitarsonemus latua*) y el ácaro de cilámenes (*Tarsonemus pallidus*), finalmente los aradores, tales como el arador de cuero (*Ornithodoros moubata*).

5. En la aplicación contra los insectos dañinos de los alimentos y en el sector de la higiene, especialmente contra las moscas y mosquitos, se destacan los productos del presente procedimiento además por un excelente efecto residual sobre la madera y la arcilla, así como una buena estabilidad alcalina sobre bases encaladas.

10. Por lo general, las formulaciones contienen entre un 0,1 % y un 95 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 % y un 90 % en peso.

15. Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación preparadas de ellas, tales como soluciones listas para su aplicación, concentrados emulsificables, emulsiones, suspensiones, polvos pulverizables, pastas, polvos solubles, agentes de espolvoreo y granulados. La aplicación se realiza en la forma usual, por ejemplo, por riego, aspersión nebulización, gasificación, fumigación, esparción, espolvoreo, decapado e incrustación.

20. Las concentraciones de material activo en los preparados listos para aplicación pueden variar entre amplios límites. Por lo general se encuentran entre 0,0001 y un 10 %, preferentemente entre un 0,01 y un 1 %.

25. Las sustancias activas se pueden emplear también con buen éxito en el procedimiento de Volúmen ul-
- 30.



trabajo (ULV) donde es posible aplicar formulaciones con hasta un 95 % o hasta la sustancia activa al 100 % sola.

- Según su finalidad, las nuevas sustancias activas pueden ser transformadas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son preparadas en la forma usual, por ejemplo, mezclando las sustancias activas con diluyentes, es decir, con disolventes líquidos y/o sustancias sólidas de vehículo, eventualmente con el empleo de agentes superficialmente activos, es decir, agentes emulsionantes y/o agentes dispersantes, pudiendo emplearse, por ejemplo, en el caso de usarse el agua como diluyente, eventualmente disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.
5. Como disolventes líquidos entran en consideración esencialmente: los hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, xileno, benceno), los hidrocarburos aromáticos clorados (por ejemplo clorobenzenos), las parafinas (por ejemplo, las fracciones de petróleo), los alcoholes (por ejemplo, metanol, butanol), los disolventes fuertemente polares, tales como la dimetilformamida y el sulfóxido de dimetilo, así como el agua, como sustancias sólidas de vehículo: los polvos minerales naturales (por ejemplo, las caolinas, las arcillas, el talco, la creta) y los polvos minerales sintéticos (por ejemplo, el ácido silícico altamente disperso, los silicatos); como emulsionantes se emplean los emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como los ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, los ésteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo los ésteres alquilaril-poliglicóli-
 - 10.
 - 15.
 - 20.
 - 25.
 - 30.

406334



- 11 -

cos, los sulfonatos alquílicos y arílicos, como agentes dispersantes, por ejemplo, la lignina, las deslixivaciones sulfíticas y la metilcelulosa.

5. En las formulaciones, pueden estar presentes las sustancias activas en mezcla con otras sustancias activas conocidas.

Ejemplo A

Ensayo con Myzus (Efecto por contacto)

- Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida
10. Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

15. Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad de disolvente indicada, que contiene la cantidad de emulsionante mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

Con el preparado de sustancia activa se rocían plantas de repollo (*Brassica oleracea*), que están fuertemente infestadas con *Myzus persicae*, hasta estar húmedas goteando.

20. Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %. Aquí, 100 % significa que se mataron todos los pulgones, 0 % significa que no se mató ningún pulgón.

25. Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 1 dada a continuación:

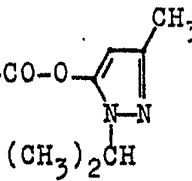
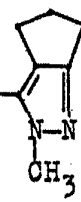
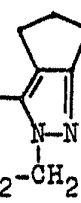
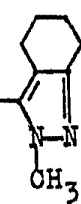
406334



- 12 -

Tabla 1

Ensayo con Myzus

Sustancia activa	Concentración de la sustancia activa en %	Grado de muertes en % después de 1 día
$(\text{CH}_3)_2\text{N-CO-O}$  (conocido)	0,1 0,01	100 0
$(\text{CH}_3)_2\text{N-CO-O}$  (2)	0,1 0,01 0,001	100 98 35
$(\text{CH}_3)_2\text{N-CO-O}$  (1)	0,1 0,01 0,001	100 100 80
$(\text{CH}_3)_2\text{N-CO-O}$  (4)	0,1 0,01	100 99

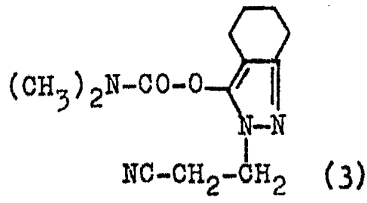
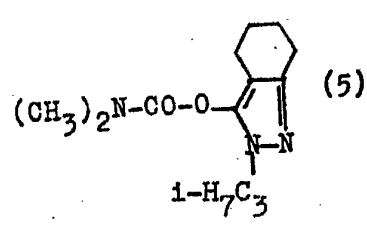
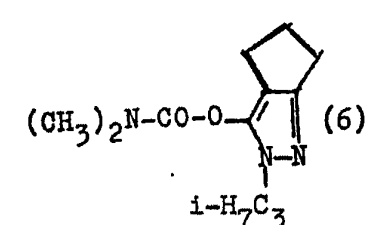
406334

- 13 -



T a b l a 1 (Continuación)

Ensayo con Myzus

Sustancia activa	Concentración de la sustancia activa en %	Grado de muertes en % después de 1 día
 <p>(3)</p>	<p>0,1 0,01 0,001</p>	<p>100 100 95</p>
 <p>(5)</p>	<p>0,1 0,01 0,001</p>	<p>100 99 95</p>
 <p>(6)</p>	<p>0,1 0,01 0,001</p>	<p>100 100 99</p>

Ejemplo B

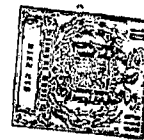
Ensayo con Myzus (Efecto duradero después del rociado)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

5. Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter.

Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad de disolvente indicada, que contiene la cantidad de emulsionante mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10.



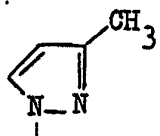
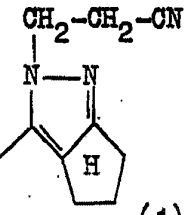
Con el preparado de sustancia activa se rocían plantas de repollo (*Brassica oleracea*), con una altura de 10-15 cm, hasta estar húmedas goteando.

5. Después de los tiempos indicados se infestan las plantas con *Myzus persicae*. Después de 3 días se determina el grado de muertes en %. Aquí, 100 % significa que se mataron todos los pulgones, 0 % significa que no se mató ningún pulgón.

10. Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 2 dada a continuación.

T a b l a 2

Efecto duradero después del rociado

Concentración de la sustancia activa 0,05%	Grado de muertes en % después de días										
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36
$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CO}-\text{O}$  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ (conocido)	100	0									
 $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}-\text{O}$ (1)	100	100	100	100	100	100	100	95	100	75	100

x = Infección destruida



Ejemplo C

Ensayo con Myzus (Efecto sistémico continuo)

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol-
éter.

5.

Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad de disolvente indicada, que contiene la cantidad de emulsionante mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10.

En cada caso con 50 cc del preparado de sustancia activa se rocían plantas de repollo (*Brassica oleracea*), de manera que el preparado activo penetre en la tierra sin humedecer las hojas de la planta de repollo.

15.

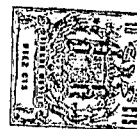
La sustancia activa es tomada de la tierra por las plantas de repollo y llega así a las hojas atacadas. Se aplican 12,5 mg de sustancia activa por 100 g de tierra (pesado seco al aire).

20.

Después de los tiempos indicados se infectan las plantas con *Myzus Persicae* y después de 3 días se determina el grado de muertes en %. Aquí, 100 % significa que se mataron todos los pulgones, 0 % significa que no se mató ningún pulgón.

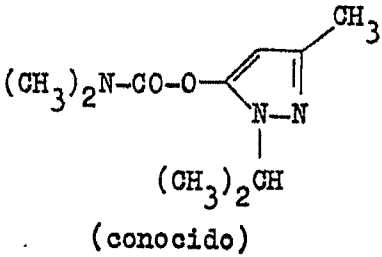
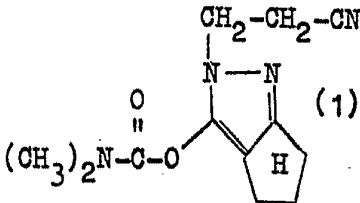
25.

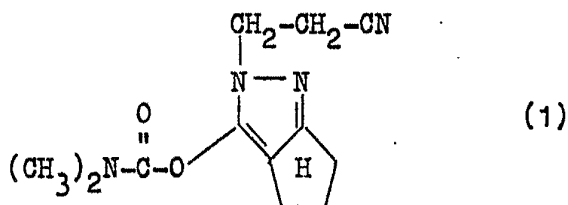
Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 3 dada a continuación.



T a b l a 3

Efecto sistémico continuo

Sustancia activa	mg de compues- to activo para 100 g de terre- no (pesado se- co al aire)	Grado de muertes en % después de días									
		13	17	20	24	27	31	38	41	45	48
 (conocido)	12,5	100	35	45	40	10					
 (1)	12,5	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Ejemplo 1

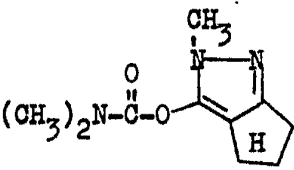
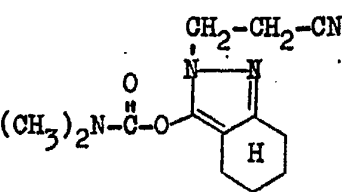
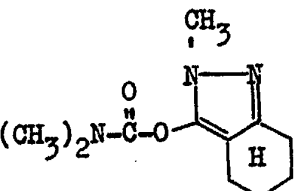
Se agregan, bajo agitación, 32 g de cloruro de ácido dimetilcarbámico, a 53 g (0,3 moles) de 1-cianoetil-



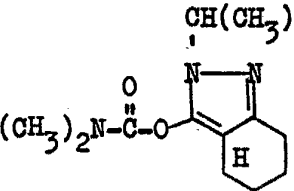
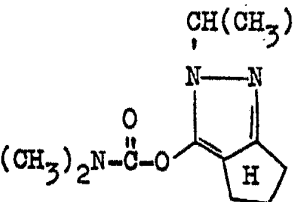
- 3,4-trimetilen-5-hidropirazol y 45 g de carbonato potásico, en 300 cc de acetonitrilo, y se agita a 50°C durante la noche. La solución de reacción se vierte en agua y se extracta con benceno. La fase orgánica, después de lavar con agua, se seca y el disolvente se separa por destilación. Queda un residuo cristalino que se tritura con ligroina. Se obtienen 64 g (88 % de la teoría) del producto deseado con el punto de fusión 109°C.
- 5.

Ejemplos 2 - 6

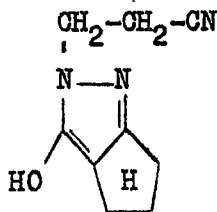
10. Analogamente al ejemplo 1 se preparan los siguientes compuestos:

Constitución	Propiedades físicas	Rendimiento (% de la teoría)
 <p>(2)</p>	58	86
 <p>(3)</p>	$n_D^{27} = 1,5200$	77
 <p>(4)</p>	$n_D^{27} = 1,5132$	72



Constitución	Propiedades físicas	Rendimiento (% de la teoría)
 <p>(5)</p>	$n_D^{27} = 1,5112$	56
 <p>(6)</p>	$n_D^{23} = 1,5071$	78

Preparación de los derivados pirazólicos empleados como productos de partida:



5. Se agregan 57 g (0,4 moles) de 2-carbometoxiciclopentanona a 34 g (0,4 moles) de 2-cianoetilhidrazina; la temperatura sube aquí a 60°C. La mezcla se deja reposar durante 1 hora, se agregan 100 cc de benceno, se filtra a través de sulfato de sodio y a continuación se hierve a
10. 80 - 90°C bajo reflujo durante 6 horas. A continuación se separa el disolvente por destilación. Se agregan 0,4 moles de metóxido y se hierve bajo reflujo durante otras 4 horas. Se agregan 200 cc de agua, se neutraliza con 0,4 moles de ácido acético glacial. El derivado pirazólico cristaliza
15. según se enfría. Para la purificación se recristaliza en

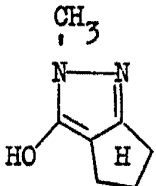
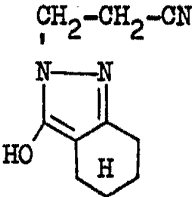
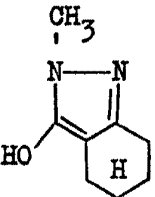
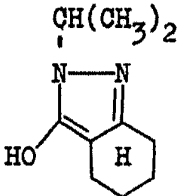
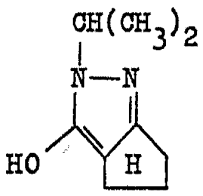
406334

- 19 -



acetonitrilo y se obtienen 29 g (41 % de la teoría) del compuesto deseado con el punto de fusión 169 - 171°C.

En forma análoga se preparan los siguientes compuestos:

Constitución	Propiedades físicas	Rendimiento (% de la teoría)
	155°C	35
	179 - 180°C	58
	99 - 101°C	66
	151°C	45
	178°C	46

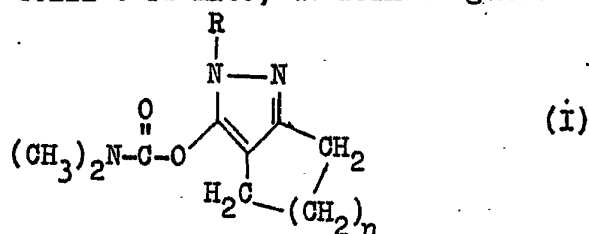


NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indica-

5. das 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 Alemania con el nº P 21 44 124.7 de 3 de septiembre de 1971, acogándose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo
10. lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años, en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN MEDIO INSECTICIDA; caracterizándose por lo siguiente:

15. 1.- Procedimiento para la obtención de un medio insecticida a base de ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico, caracterizado porque ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico, de fórmula general



20. en la que R significa un resto alquilo inferior, de cadena recta o ramificada, con hasta 6 átomos de carbono, que en caso dado puede estar sustituido por un grupo nitrilo, y n representa 1 ó 2, se mezclan con disolventes líquidos que contienen un material tensioactivo o con materiales de carga
25. sólidos e inertes que, en caso dado, contienen un material tensioactivo, empleándose 0,1 - 95 partes en peso de

MM

406334

- 21 -



sustancia activa por 99,9 - 5 partes en peso de materiales auxiliares.

5. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque como disolvente se emplean disolventes aromáticos, aromáticos clorados, parafinas, alcoholes, aminas o derivados amínicos; como materiales de carga sólidos, las molturaciones de minerales naturales o molturaciones de minerales sintéticos; y como materiales tensioactivos, emulsionantes no ionógenos o aniónicos, o lignina, desliviaciones sulfíticas o metilcelulosa.
- 10.

3.- Procedimiento para la obtención de un medio insecticida, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15. Esta Memoria consta de 21 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

- 2 SET. 1972

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmado: L. Gasta Fernández