

407358

P - 52.064

Case Z-135A

-3



F.E. 20-12-74

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl.:

C07C / A01N

para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de ZOËCON CORPORATION

entidad norteamericana

con domicilio en 975 California Avenue, Palo Alto,  
California 94304, Estados Unidos de  
América

por: "METODO PARA LA PREPARACION DE ESTERES Y TIOLESTERES  
ALIFATICOS"

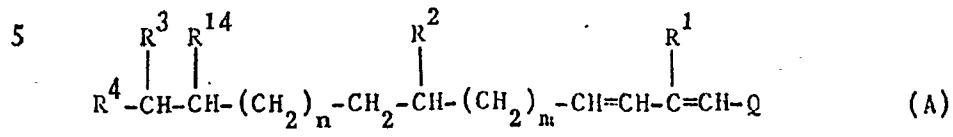
(Clase Internacional C07c. A01n)

30.10.72

- 1 -

407358

Est. invención se refiere a nuevos ésteres y tiolésteres alifáticos de fórmula A, que son útiles para el control de insectos.



en donde,

10 Q es el grupo  $\overset{\overset{O}{||}}{\text{C}}-\text{OR}^7$  o  $\overset{\overset{O}{||}}{\text{C}}-\text{SR}^{15}$ ;

cada uno de los radicales  $R^7$  y  $R^{15}$  es un alquenilo inferior o un alquinilo inferior;

cada uno de los subíndices m y n es cero o el número entero positivo uno, dos o tres;

15 cada uno de los radicales  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es un alquilo inferior; y  $R^{14}$  es un hidrógeno o un metilo.

Los compuestos de fórmula A son útiles para el control de insectos.

20 Se cree que la utilidad de estos compuestos como agentes de control de insectos es imputable a su actividad sobre las hormonas jóvenes. Se aplican preferentemente al insecto inmaduro, es decir, durante la etapa embrionaria, larval o de ninfa, en vista de su

25 efecto sobre la metamorfosis, y de otro modo causan un

30.10.72

407358



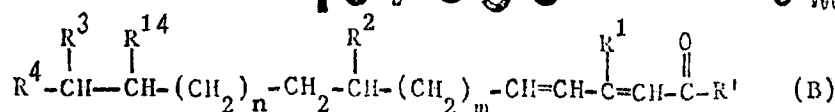
desarrollo anormal que conduce a la muerte o a la im-  
pacidad para reproducir. Estos compuestos son agentes  
efectivos de control para lepidópteros, homópteros, ta-  
les como los áfidos, y otros insectos. Son especialmente  
5 útiles para el control de los áfidos. Los compuestos pue-  
den aplicarse en niveles de dosis bajos, del orden de  
0,001  $\mu\text{g}$  a 1,0  $\mu\text{g}$  por insecto. Las sustancias portado-  
ras apropiadas comprenden portadores líquidos o sólidos,  
tales como agua, acetona, xileno, aceites minerales o  
10 vegetales, talco, vermiculita, resinas naturales y sin-  
téticas y sílice. El tratamiento de los insectos, de  
acuerdo con la presente invención, se lleva a cabo ro-  
ciando, espolvoreando o exponiendo los insectos a los  
vapores de los compuestos de fórmula A. En general, se  
15 emplea una concentración del compuesto activo inferior  
al 25%. Las formulaciones pueden incluir productos atra-  
yentes de insectos, agentes emulsionantes o agentes hu-  
mectantes para facilitar la aplicación y la eficacia  
del ingrediente activo. En la aplicación de los compues-  
20 tos, se emplea generalmente una mezcla de los isómeros  
trans (2), trans (4) y cis (2), trans (4).

Los nuevos ésteres de fórmula A pueden  
prepararse por esterificación de manera ordinaria, a  
partir de un ácido o un haluro de ácido de fórmula B  
25 y empleando un alcohol ( $\text{R}^7\text{-OH}$ ):

30.10.72

407358

-3 NO



en donde R' es un hidroxilo, un bromo o un cloro.

5 Los nuevos tiolésteres de fórmula A pueden prepararse por reacción de un mercaptano de fórmula R<sup>15</sup>-SH con un haluro de ácido de fórmula B.

Los materiales de partida de fórmula B pueden prepararse como se describe en la Solicitud  
10 de Patente Española Nº 398.739, presentada el 11 de Enero de 1972, cuya descripción se incorpora por referencia.

El término "alquilo inferior", según usado aquí, se refiere a un grupo de hidrocarburo ali-  
15 fático, saturado, de cadena lineal o ramificada, que tiene una longitud de cadena de uno a seis átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, i-propilo, n-butilo, s-butilo, t-butilo, pentilo y hexilo.

El término "alquenilo inferior", según  
20 usado aquí, se refiere a un grupo de hidrocarburo etilénicamente insaturado, de cadena lineal o ramificada, que tiene una longitud de cadena de dos a seis átomos de carbono, por ejemplo, alilo, vinilo, 3-butenilo, 2-hexenilo e i-propenilo.

25 El término "alquinilo inferior", según

30.10.72

- 4 -



usado aquí, se refiere a un grupo de hidrocarburo acc-  
tilenicamente insaturado, de cadena lineal o ramifica-  
da, que tiene una longitud de cadena de tres a seis  
átomos de carbono, por ejemplo, 3-butenilo, 2-propinilo  
5 y 3-pentinilo.

Los siguientes ejemplos se proporcionan  
para ilustrar la práctica de la presente invención. La  
temperatura se da en grados centígrados.

10 EJEMPLO 1

A 0,6 g de ácido de trans,trans-3,7,11-  
-trimetil-dodeca-2,4-dienoico recristalizado, disueltos  
en 10 ml de benceno seco, se añaden 0,23 de cloruro de  
oxalilo, a temperatura ambiente, con agitación. Después  
15 de dos horas, se añade prop-2-in-1-ol (2 ml), y la mez-  
cla se deja en reposo, a temperatura ambiente, durante  
dos horas aproximadamente. Se añaden éter y disolución  
saturada de bicarbonato sódico, y se separa la fase or-  
gánica. La fase orgánica se lava con bicarbonato sódico  
20 acuoso y con disolución saturada de cloruro sódico, se  
seca sobre sulfato cálcico, y se evapora para producir  
3,7,11-tri-metil-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo  
(mezcla de isómeros trans 2, trans 4 y cis 2, trans 4),  
P.E. 121-122 / 0,010 mm, que puede purificarse adicional-  
25 mente por cromatografía o destilación.



407358

-3 NOV. 1972



remató vertiendo en agua, diluyendo con éter (50 ml),  
lavando con agua, con disolución saturada de bicarbona-  
to sódico y con salmuera, secando sobre sulfato cálcico,  
y evaporando bajo presión reducida, para producir 3,7,11-  
5 -trimetil-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo (mez-  
cla de isómeros trans 2, trans 4 y cis 2, trans 4), que  
puede purificarse por destilación (P.E. 120-122° /  
0,010 mm).

Empleando un dispositivo pulverizador,  
10 se rocían dos plantas de semillero de guisantes, de  
nueve a once días de edad, hasta que el escurrimiento  
es inminente. Durante esta operación se distribuyen 5 ml  
aproximadamente de disolución de rociado. La disolución  
de rodicado se prepara añadiendo 1,0 ml de una disolución  
15 en acetona que contiene una cantidad apropiada, predeter-  
minada, de un compuesto de la presente invención, a 9,0  
ml de una emulsión acuosa al 0,01 % del agente de acti-  
vidad superficial Tween 20 [monolaurato de polioxietil-  
len(20)-sorbitan]. También se rocía un par de plantas  
20 de guisantes con una preparación, en proporción 1:9, de  
acetona en Tween 20 al 0,01 %, para servir como controles  
del diluyente de rociado. Se dejan que se sequen sobre  
las plantas las pulverizaciones acuosas. Las plantas in-  
dividuales se infestan luego con diez larvas en la ter-  
25 cera fase metamórfica del áfido del guisante Acyrtosia-

30.10.72

- 7 -

407358

-3



phon pisum (Harris), que tienen de 72 a 96 horas de edad a partir del momento de nacimiento. Luego se enjaulan los áfidos colocando un cilindro disponible de cartón sobre el tiesto en que se mantiene cada planta de guisante rociada e infestada. El cilindro se cierra en la parte superior con malla de nylon de trama fina, para retener a los áfidos que abandonan la planta. Las unidades de plantas enjauladas se trasladan a un invernadero climatizado, mantenido bajo condiciones constantes (25°C, humedad relativa del 50%, 16 horas de luz por día), y se mantienen allí durante un período de seis días. Durante este tiempo, el citado sustrato de cada planta de guisante se riega cuando pueda ser necesario. Al final de este período de mantenimiento, se registran los áfidos de cada planta empleando el siguiente sistema:

0 = un áfido normal; 1 = un áfido moderadamente afectado, que exhibe caracteres intermedios entre los del adulto normal y los de la larva de la cuarta fase metamórfica; y 2 = un áfido fuertemente afectado, que exhibe una o más de las siguientes características: evidencia de una fase (o fases) metamórfica extralarval, reproducción inhibida, poro genital esclerotizado y cola más larval que adulta. Para cada planta, la suma de los dos productos del número de individuos en cada categoría por la puntuación de la categoría se divide por 20 (máxima pun-

30.10.72

- 8 -

407358

tuación) para obtener el porcentaje de respuesta. Los resultados de ensayos duplicados se promedian para obtener el porcentaje de respuesta para el nivel particular de dosis aplicado. Se aplican dos o más niveles de dosis (expresados como porcentajes de concentración) para cada compuesto experimental. Luego se determina el nivel  $IC_{50}$  para cada compuesto experimental a partir de una representación semilogarítmica del porcentaje de respuesta frente al logaritmo del porcentaje de concentración. Para el 3,7,11-trimetil-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo y el 3,7,11-trimetil-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-en-1'-ilo se obtuvieron los valores de  $IC_{50}$  de 0,00074 % y 0,0030 %, respectivamente. Los controles exhibieron una respuesta despreciable (2% o menos) a través de series similares de ensayos.

Se colocaron escarabajos harineros (Pseudococcus citri) hembras, adultas, sobre patatas sin tratar (10 por patata). Después de 24 horas, se rociaron los insectos con 0,1% y 0,01 % de 3,7,11-trimetil-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo diluido en Tween 20 del 0,1 %. Se hicieron tres repeticiones. Los controles se rociaron solamente con Tween 20 al 0,1%. Después de siete días se contaron y examinaron las hembras supervivientes y los hijos. El grupo de control sobrevivió y se reprodujo esencialmente en un 100% normal. Pulve-

30.10.72

407358

-3



rizando con 0,1 % del compuesto activo, sólo sobrevivió el 20% de las hembras, y las supervivientes eran prácticamente estériles. Pulverizando con 0,01 del compuesto activo, sobrevivió el 47% de las hembras, y la reproducción de las hembras supervivientes fue drásticamente más baja que la del grupo de control.

Ejemplares de la última fase metamórfica de ninfa (Pseudococcus citri), de diferentes edades, se trataron localmente con 0,2 microgramos de 3,7,11-trimetil-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo por insecto, y luego se colocaron sobre brotes de tubérculo de patata. Después de 27 horas, sólo sobrevivió el 10% de los insectos.

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América el 22 de Noviembre de 1971 bajo el Nº 201.102, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

#### REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva,

30.10.72

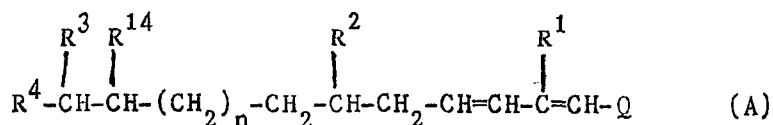
- 10 -

*MM*

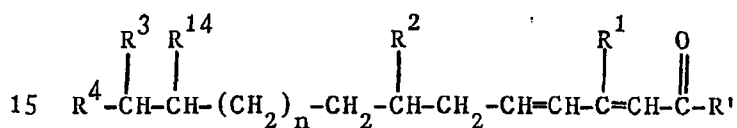


que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

5 1ª.- Método para la preparación de un compuesto de fórmula A



que comprende la esterificación de un compuesto de fórmula



en donde, Q es el grupo  $\overset{\overset{\text{O}}{||}}{\text{C}} - \text{OR}^7$  ó  $\overset{\overset{\text{O}}{||}}{\text{C}} - \text{SR}^{15}$ ; cada uno de los radicales  $R^7$  y  $R^{15}$  es pro-2-en-1-ilo o prop-2-in-1-ilo; n es cero o el número entero positivo; cada uno de los radicales  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es un alquilo inferior;  $R^{14}$  es un hidrógeno o un metilo; y  $R'$  es un hidroxilo, un bromo o un cloro.

25 2ª.- Método para la preparación de un compuesto de fórmula A, en donde n es uno;  $R^{14}$  es un

SM

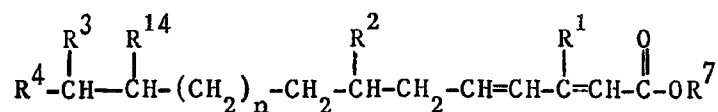
407358



hidrógeno; y cada uno de los radicales  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es un metilo.

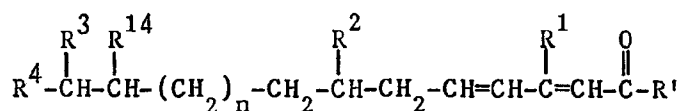
3ª.- Método para la preparación de un compuesto de fórmula:

5



10

que comprende la esterificación de un compuesto de fórmula:



15

en donde,  $R^1$  es un hidroxilo, un bromo o un cloro; cada uno de los radicales  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es un metilo o un etilo;  $R^{14}$  es un hidrógeno o un metilo; y  $R^7$  es pro-2-en-1-ilo o pro-2-in-1-ilo, y n es cero o un número entero positivo.

20

4ª.- Método para la preparación de un compuesto conforme a la reivindicación 3ª, en donde cada uno de los radicales  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y  $R^4$  es un metilo,  $R^{14}$  es un hidrógeno y n es uno.

25

5ª.- Método para la preparación de un compuesto conforme a la reivindicación 4ª, en donde  $R^7$  es

*M*

407358<sup>i</sup>



un prop-2-in-1-ilo.

6<sup>a</sup>.- Método para la preparación de un compuesto conforme a la reivindicación 4<sup>a</sup>, en donde R<sup>7</sup> es un pro-2-en-1-ilo.

5                   7<sup>a</sup>.- Método para la preparación de ésteres y tiolesteres alifáticos.

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

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

Madrid,

P. A

15.9.73

BPD/.