

408943

- 2 MAYO 1976



408943

P.- 52.501

Case Z-160A

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl. 2: C07C//A01N

Fe. 19-8-75

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A1 408.943 760401 A01N 9/12

a nombre de ZOECON CORPORATION

entidad norteamericana

establecida en 975 California Avenue, Palo Alto, California 94304,
Estados Unidos de América.

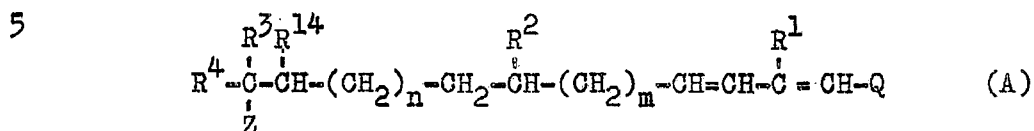
por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ESTERES ALIFATICOS".

(Clase Internacional C07c, A01n)

408943



Esta invención se refiere a nuevos ésteres y tiolésteres alifáticos de fórmula A que son útiles para la represión de insectos.



en la que,

10 Q es el grupo $-\overset{\overset{O}{||}}{C}-OR^7$ ó $-\overset{\overset{O}{||}}{C}-SR^{15}$;
 cada uno de R^7 y R^{15} es alquenilo inferior, alquini-
 lo inferior o ciclopropilo;

Z es cloro o el grupo -OR en donde R es hidrógeno, acilo carboxílico inferior o alcoholo inferior;

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

cada uno de R^1 , R^2 , R^3 y R^4 es alcoholo inferior; y R^{14} es hidrógeno o metilo.

20 Los compuestos de fórmula A son útiles para la represión de insectos. La utilidad de estos compuestos como agentes de represión de insectos se opina que es atribuible a su actividad hormonal juvenil. Se aplican preferiblemente al insecto inmaduro, a saber durante la fase embrionaria, de larva o de crisálida dados sus efectos sobre la
 25 metamorfosis y, por otra parte, ocasionan un desarrollo

408943

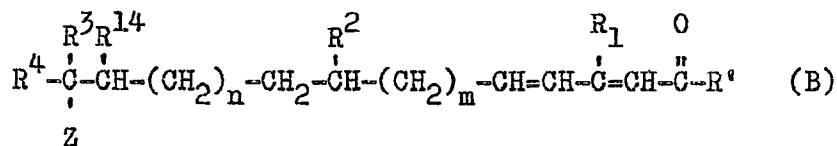


anormal que conduce a la muerte o a incapacidad para re-
producirse. Estos compuestos son agentes de represión
eficaces para Lepidópteros; Dípteros, tales como mosqui-
tos y moscas; Homópteros, tales como áfidos,; y otros
5 insectos. Estos compuestos son especialmente útiles para
la represión de áfidos. Los compuestos pueden utilizarse
a dosis bajas del orden de 0,001 μ g a 1,0 μ g por insecto.
Los excipientes adecuados incluyen excipientes líquidos
o sólidos tales como agua, acetona, xileno, aceites mine-
10 rales o vegetales, talco, vermiculita, resinas naturales
y sintéticas. El tratamiento de los insectos según la
presente invención se efectúa mediante pulverización, es-
polvoreo o exponiendo los insectos al vapor de los com-
puestos de fórmula A. En general se emplea una concentra-
15 ción inferior al 25% del compuesto activo. Las formula-
ciones pueden incluir sustancias que atraen insectos, agen-
tes emulsionantes o agentes humectantes para ayudar a la
aplicación y eficacia del ingrediente activo. En la apli-
cación de los compuestos se emplea generalmente una mezcla
20 de los isómeros trans(2), trans(4) y cis(2), trans(4).

Los nuevos ésteres de fórmula A pueden pre-
pararse por esterificación, de la manera habitual, partien-
do de un ácido o de un haluro de ácido de fórmula B utili-
zando un alcohol (R^7-OH):

25

408943



en la que R' es hidroxilo, bromo o cloro.

5 Los nuevos ésteres de tioles de fórmula A pueden prepararse mediante la reacción de un mercaptano de fórmula R¹⁵-SH con un haluro de ácido de fórmula B.

10 Los compuestos de partida de fórmula B pueden prepararse como se describe en la solicitud de patente española Nº 398.740, presentada el 11 de Enero de 1972, cuya descripción se incorpora como referencia.

15 La expresión "alcohilo inferior", como se emplea en esta Memoria, se refiere a un grupo hidrocarbonado alifático saturado de cadena normal o ramificada que posee una longitud de cadena de uno a seis átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo y hexilo.

20 La expresión "alquénilo inferior", como se emplea en esta Memoria, se refiere a un grupo hidrocarbonado etilénicamente insaturado, de cadena normal o ramificada, que posee una longitud de cadena de dos a seis átomos de carbono, por ejemplo, alilo, vinilo, 3-butenilo, 2-hexenilo e isopropenilo.

25 La expresión "alquinilo inferior", como se emplea en esta Memoria, se refiere a un grupo hidrocarbo-

408943



nado acetilénicamente insaturado, de cadena normal o ramificada, que posee una longitud de cadena de tres a seis átomos de carbono, por ejemplo, 3-butinilo, 2-propinilo y 3-pentinilo.

5 La expresión "acilo carboxílico inferior", como se emplea en esta Memoria, se refiere a un grupo acilo carboxílico hidrocarbonado saturado o etilénicamente insaturado, de uno a seis átomos de carbono.

10 Se proporcionan los ejemplos siguientes para ilustrar la práctica de la presente invención.

EJEMPLO 1

15 A 0,5 g del ácido 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoico (mezcla de trans 2, trans 4 y cis 2, trans 4) en 10 ml de benceno, bajo nitrógeno, se añaden 0,17 ml de cloruro de oxalilo, se agita durante unos 45 minutos y después se deja en reposo dos horas. Se añaden dos ml de prop-2-en-1-ol. Después de tres horas se añade
20 éter y se separa la capa orgánica. La capa orgánica se lava con solución acuosa de bicarbonato sódico y solución acuosa saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato cálcico y se concentra a presión reducida, obteniéndose 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-
25 2'-en-1'-ilo (mezcla de trans 2, trans 4 y cis 2, trans 4),

408943



punto de ebullición 105^o 0,100 mm, que puede purificarse posteriormente mediante cromatografía o destilación.

Se repite el procedimiento de este ejemplo utilizando una cantidad equivalente de cada uno de los
5 compuestos prop-2-in-1-ol, but-3-en-1-ol, but-3-in-1-ol, but-3-en-2-ol y ciclopropanol en lugar del prop-2-en-1-ol obteniéndose (como mezcla de isómeros trans 2, trans 4, y cis 2, trans 4):

- 10 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo, punto de ebullición 100^o(baño)/0,001 mm.
- 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-3'-en-1'-ilo, punto de ebullición 100^o (baño)/0,010 mm.
- 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-2'-en-1'-ilo, punto de ebullición 135-137^o(baño)/0,05-0,06 mm
- 15 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-3'-in-1'-ilo, punto de ebullición 132-135^o (baño)/0,04-0,05 mm.
- 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-3'-en-2'-ilo, punto de ebullición 118^o (baño)/0,03 mm, y
- 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de ciclopropilo, punto de ebullición 90^o (baño)/0,001 mm.

20

EJEMPLO 2

Los compuestos enumerados a continuación se preparan utilizando el procedimiento del Ejemplo 1 y el
25 compuesto de partida de fórmula B apropiado:

408943



11-hidroxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-en-1'-ilo,

11-hidroxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo,

5 11-acetoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-en-1'-ilo,

11-acetoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo,

10 11-cloro-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-en-1'-ilo, y

11-cloro-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo.

EJEMPLO 3

15

Se prepara cada uno de los compuestos 11-metoxi-3,7,11-trimetiltiol-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-en-1'-ilo, 11-metoxi-3,7,11-trimetiltiol-dodeca-2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo y 11-metoxi-3,7,11-trimetiltiol-dodeca-2,4-dienoato de ciclopropilo, mediante la reacción del cloruro de 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoilo con cada uno de los compuestos prop-2-en-1-il-mercaptano, prop-2-in-1-il-mercaptano y ciclopropil-mercaptano, utilizando el procedimiento del Ejemplo 1.

25

Utilizando un dispositivo de atomización se rocían

408943



dos plantas de guisante de semilla, de nueve a once días de edad, hasta que es inminente el derrame. Durante esta operación se administran aproximadamente 5 ml de solución de pulverización. La solución de pulverización se prepara
5 añadiendo 1,0 ml de una solución acetónica que contiene una cantidad apropiada, previamente determinada, de uno de los compuestos de la presente invención, a 9,0 ml de una emulsión acuosa al 0,01% del tensoactivo Tween 20 (monolaurato de polioxietilensorbitán (20)). Se rocían también
10 dos plantas de guisante con una preparación 1 a 9 de acetona en Tween 20 al 0,01% para que sirvan como testigos del diluyente de pulverización. Los rociados acuosos sobre las plantas se dejan secar. Se infestan después las plantas individuales con diez larvas de tercer periodo de vida in-
15 termedio del áfido del guisante *Acyrtosiphon pisum* (Harris), que tienen de 72 a 96 horas de edad desde el momento de su nacimiento. Los áfidos son enjaulados después colocando un cilindro de cartulina desechable sobre el tiesto en que se mantiene cada planta de guisante rociada e infestada. Se cie-
20 rra el cilindro en su parte superior con una malla fina de nilón para retener los áfidos que salen de la planta. Las unidades de planta enjauladas se hacen pasar a un invernadero climatizado mantenido bajo condiciones constantes (25°C, 50% de humedad relativa, 16 horas de luz por día) y se tie-
25 nen en él durante un periodo de seis días. Durante este

408943



tiempo, se riega el citado sustrato de cada planta de gui-
sante según sea necesario. Al término de este periodo de
mantenimiento, los áfidos en cada planta se puntúan utili-
zando el sistema siguiente: 0= un áfido normal; 1 = un áfi-
5 do moderadamente afectado que muestra caracteres intermedios
entre los del adulto normal y la larva de cuarto periodo de
vida intermedio; y 2 = un áfido fuertemente afectado que
muestra una o más de las características siguientes: eviden-
cia de un periodo(s) de vida intermedio(s) extra-larvario,
10 reproducción inhibida, poro genital esclerotizado, y cau-
sa de forma más de larva que de adulto. Para cada planta,
la suma de los dos productos del número de individuos en
cada categoría por la puntuación de categoría, se divide
entre 20 (puntuación máxima) para obtener la respuesta en
15 tanto por ciento. Los resultados de los ensayos duplicados
se promedian para obtener el tanto por ciento de respuesta
para la dosis particular aplicada. Se utilizan para cada
compuesto experimental dos o más dosis (establecidas como
concentración en tanto por ciento). Se determina entonces
20 el nivel de CI_{50} para cada compuesto experimental a partir
de una representación semi-logarítmica del tanto por cien-
to de respuesta frente al logaritmo del tanto por ciento
de concentración. Para el 11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-
2,4-dienoato de prop-2'-in-1'-ilo y el 11-metoxi-3,7,11-
25 trimetildodeca-2,4-dienoato de prop-2'-en-1'-ilo, se obtu-

408943

30



vieron valores de CI_{50} de 0,00038% y 0,00025% respectivamente. Los testigos exhibían una respuesta despreciable (2% o menos) a lo largo de las series de ensayos similares.

5 Cada uno de los compuestos que se indican a continuación fué ensayado del mismo modo, y se determinó que tenían los valores de CI_{50} indicados:

	<u>Compuesto</u>	<u>CI_{50}</u>
10	11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de ciclopropilo	0,0021
	11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-3'-in-1'-ilo	0,0021
	11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-3'-en-1'-ilo	0,0049
	11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-3'-en-2'-ilo	0,028
15	11-metoxi-3,7,11-trimetildodeca-2,4-dienoato de but-2'-en-1'-ilo	0,038

20 Esta solicitud que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el día 8 de Diciembre de 1971, bajo el nº. 206.174, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

408943



- REIVINDICACIONES -

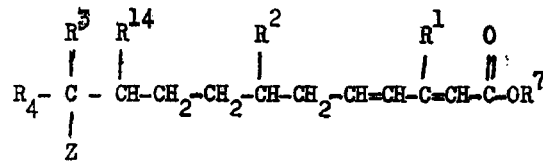
5

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 recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

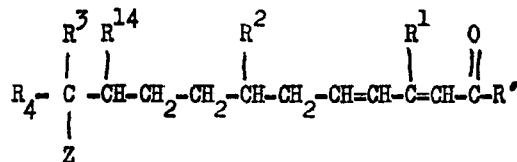
1ª.- Procedimiento de preparación de ésteres alifáticos de

fórmula:



15

que comprende esterificar un compuesto de fórmula:



20

en donde R^e es hidroxilo, bromo o cloro; cada uno de R¹, R², R³ y R⁴ es metilo o etilo; R¹⁴ es hidrógeno o metilo; R⁷ es alqueno inferior o alquino inferior; y Z es cloro o el grupo -OR en el que R es hidrógeno, acilo carboxílico inferior o alquilo inferior.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en donde cada

25

uno de R¹, R², R³ y R⁴ es metilo; R¹⁴ es hidrógeno; y Z es metoxi.

1-5-75

mfe

408943

ESTADO
LIBRE
- 2 MAYO 1975

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, en donde R⁷
es prop-2-in-1-ilo.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª, en donde R⁷
es prop-2-en-1-ilo.

5 5ª.- Procedimiento de preparación de ésteres alifáticos.

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

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

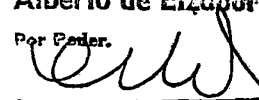
10

Madrid, - 2 MAYO 1975

P.A.

Alberto de Eizaburu

Por Poder.



ME

115-75

- 1 2 -

ecv.