

F.C. 23-XII-75

424648



PATENTE DE INVENCION

Ref: B 773 E.

Int. Cl.: C07C//A01N

Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento de obtención de derivados de forma-
midina sustituidos.

=====

Solicitante: PEPRO, Société pour le Développement et la Vente de
Spécialités Chimiques, entidad francesa, residente en
14/20 rue Pierre Baizet, 69009 LYON, Francia.

=====

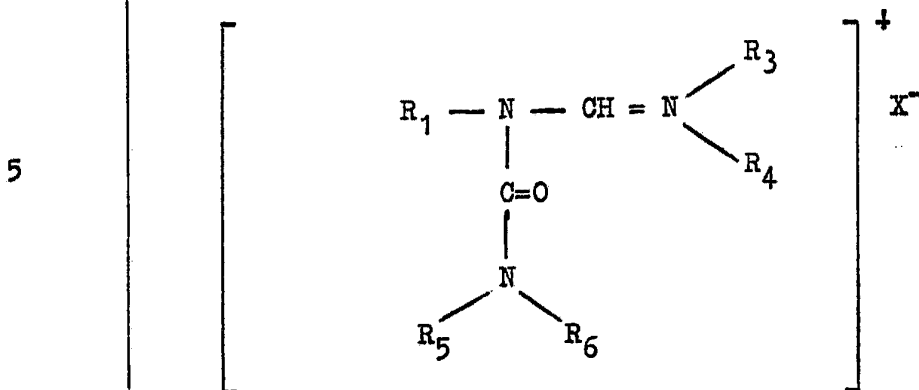
La presente invención se refiere a un procedimien-
to para preparar derivados de formamidina sustituidos
útiles como materias activas de composiciones pesticidas
y, más particularmente, herbicidas.

5

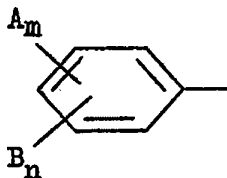
Los compuestos obtenidos según la invención res-



ponden a la fórmula general:



10 en la que R_1 es o bien un radical fenilo de fórmula:



15

en la que A es un átomo de hidrógeno, de halógeno, un radical alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alquiltio, alquilcarbamiloxi, conteniendo la parte alquilo de estos radicales de 1 a 5 átomos de carbono; pudiendo significar A_m que el núcleo fenilo lleva simultaneamente varios significados de A distintos; B es un radical fenilo, (eventualmente asociado al primero), fenoxi o feniltio pudiendo llevar en el núcleo de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilo de 1 a 5 átomos de carbono o el radical trifluormetilo, m es un número entero que va de 1 a 5, n es igual a 0 ó 1, siendo $m + n$ como máximo igual a 5;

20

o bien un radical alicíclico, comprendiendo el ciclo de 3 a 10 átomos de carbono;

25

R_3 y R_4 son radicales alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, fenilo, eventualmente sustituidos;

30

424648



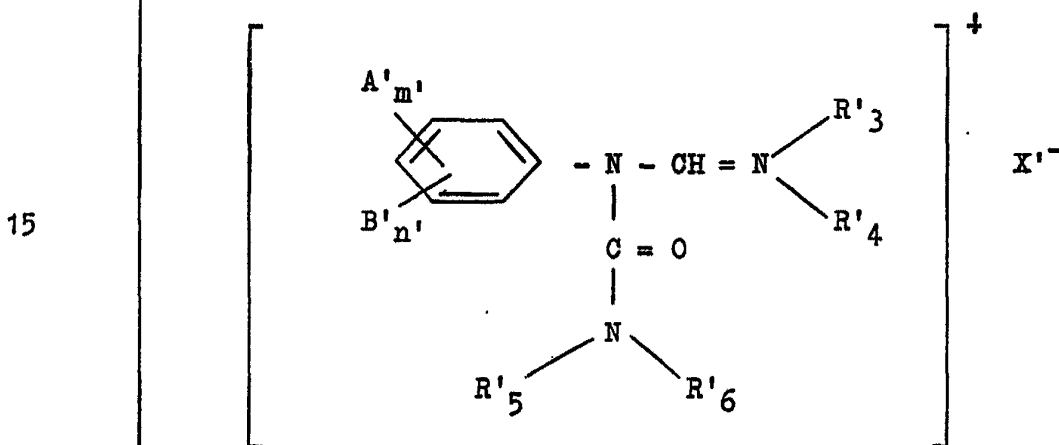
R_5 y R_6 son radicales alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, alqueniilo o alquinilo de 2 a 5 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;

X es un anión que puede ser:

5 - bien mineral, particularmente halogenuro, perhalogenuro, metilsulfato;

- bien orgánico, particularmente formiato, acetato y oxalato.

10 En esta familia, se da la preferencia a los compuestos de fórmula general:



en la que:

25 A' es un átomo de hidrógeno, de halógeno, un radical alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, trifluormetilo, metoxi o etoxi; pudiendo significar A'_m , que el núcleo fenilo lleva simultáneamente varios significados de A' distintos; m' es un número entero de 1 a 3; B' es el radical 4-metilfenoxi ó 4-clorofenoxi; n' es igual a 0 ó 1, siendo $m' + n'$ como máximo igual a 3;

R'_3 y R'_4 son radicales alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

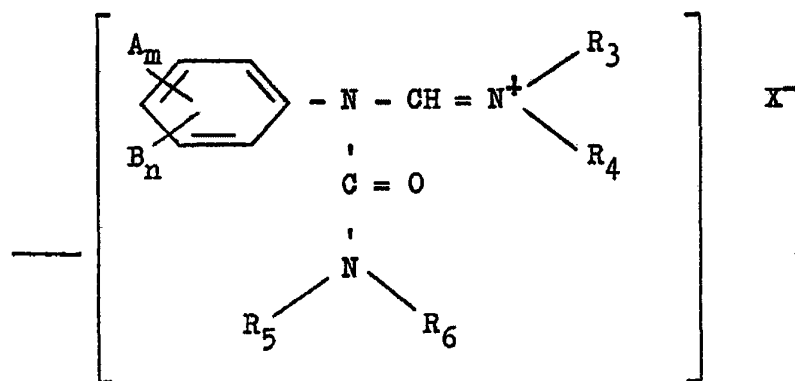
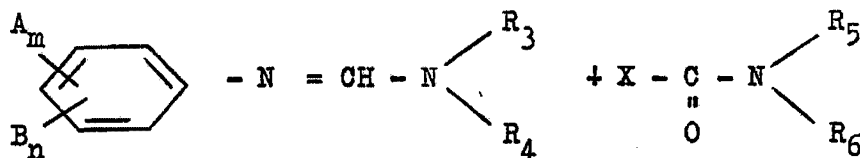
30 R'_5 y R'_6 son radicales alquilo de 1 a 4 átomos de carbono,



alqueno de 2 a 4 átomos de carbono; X' es un halogenuro o metilsulfato.

Para la preparación de los compuestos según la invención, se acude al siguiente procedimiento. Para mayor comodidad, este procedimiento se describirá para reactivos más particulares que conducen a halogenuros de N fenil N'N' dialquil formamidino pero quede entendido que este procedimiento puede aplicarse a la preparación de los compuestos según la invención en los que R es un radical distinto al núcleo fenilo, R₃ y R₄ tienen una significación distinta de alquilo y X es un anión distinto de un halogenuro.

Este procedimiento consiste en hacer reaccionar una N-fenil (eventualmente sustituido) N'N'-dialquilformamidina con un halogenuro de carbamilo N,N-disustituido según el esquema siguiente:

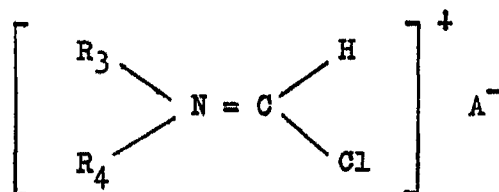


Se vierte el halogenuro de carbamilo N,N-disustituido muy lentamente en la formamidina eventualmente en exceso. La reacción se efectúa por calentamiento durante 5 a



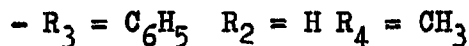
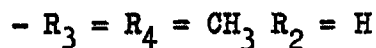
30 horas a una temperatura comprendida entre 50 y 150°C aproximadamente. Se han obtenido muy buenos resultados con temperaturas comprendidas entre 90 y 100°C y tiempos de reacción comprendidos entre 10 y 20 horas. Se puede utilizar una temperatura inferior a 90°C, pero necesita un tiempo más prolongado de reacción mientras que, si se sobrepasan los 100°C, el rendimiento disminuye, particularmente en beneficio del clorhidrato de la formamidina.

Las formamidinas utilizables en esta reacción pueden obtenerse por procedimientos conocidos como, por ejemplo, por acción de un complejo de fórmula:



en la que A es uno de los radicales $PO_2Cl_2^-$, $COCl^-$, $SOCl^-$, ó SO_2Cl^- , con una anilina eventualmente sustituida en el núcleo. (BREDERECK y col. Chem. Ber. 1959 - 92 - página 837).

Los complejos más económicamente utilizables son los siguientes:



Con la ayuda de este procedimiento, se pueden obtener los compuestos siguientes que ilustran la familia según la invención.

- Halogenuro de N-fenil, N-(N,N-dimetilcarbamoil, N'N' dimetilformamidinio.



- Halogenuro de N-(4-clorofenil) N-(N,N-dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- Halogenuro de N(3,4-diclorofenilo N-(N,N dimetilcarbamoil)) N',N' dimetilformamidinio.
- 5 - Halogenuro de N(3,4-diclorofenil) N-(N,N dimetilcarbamoil) N',N' metiletilformamidinio.
- Halogenuro de N (3,4-diclorofenil) N(N,N metilpropilcarbamoil) N'N' dimetilformamidinio.
- Halogenuro de N(3,4-diclorofenil) N (N,N metil-n-butilcarbamoil) N',N' dietilformamidinio.
- 10 - Halogenuro de N(3-cloro, 4-metoxi fenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- Halogenuro de N(4-bromofenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- 15 - Halogenuro de N(3-trifluormetil fenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- Halogenuro de N(4-trifluormetil fenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- Halogenuro de N(4-etilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- 20 - Halogenuro de N(4-isopropilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
- Halogenuro de N(4-isopropilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dietilformamidinio.
- 25 - Halogenuro de N(4-isopropilfenil) N(N,N metiletilcarbamoil) N'N' dimetilformamidinio y los homólogos N,N metilpropil y N,N metil-n-butilo.
- Halogenuro de N(3-cloro ó 3-bromo, 4-isopropilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio y los homólogos
- 30 N,N metiletil, N,N metilpropil y N,N metil-n-butil.

424648



- 7 -

- 5
- Halogenuro de N(3-cloro, 4-metilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N(4-terciobutilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio y los homólogos N,N metiletil y N,N metilpropil.
 - Halogenuro de N(2 butilcarbamiloxifenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro N(4(4-clorofenoxi) fenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - 10 - Halogenuro de N(4(4-metilfenoxi) fenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N(3-4 diclorofenil) N(N metil, N butilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N(4-clorofenil) N(N metil, N isobutinilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - 15 - Halogenuro de N(4 clorofenil) N(N metil N metoxicarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N(3-4 diclorofenil) N(N-metil N-metoxicarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - 20 - Halogenuro de N(4 bromofenil) N(N metil N metoxicarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N(3-cloro, 4-bromofenil) N(N-metil N-metoxicarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N-ciclooctil N(N,N-dimetilcarbamoil) N',N'-dimetilformamidinio.
 - 25 - Halogenuro de N(hexahidro-4,7 metano-indano 5-oil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - Halogenuro de N1 ó 2-(3a, 4, 5, 6, 7, 7a-hexahidrometanindanil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.
 - 30 - Halogenuro de N(2 benzotiazolil) N-metil, N'-metil N'(N,N-



dimetilcarbamoil) formamidinio.

Los ejemplos siguientes se dan a título indicativo y no limitativo para ilustrar la fabricación de algunos de estos compuestos, así como sus propiedades herbicidas.

5 Los halogenuros de farmamidinio preparados se caracterizan por espectrografía de resonancia magnética nuclear (R.M.N.). Los espectros se han realizado a 60.000 MHz en el DMSO hexadeuterado con tetrametilsilano como referencia interna.

10 La identificación de los protones está representada por el desplazamiento de campo δ en ppm, designando las letras S y M un singlete y un multiplete respectivamente.

Ejemplo 1: Preparación del cloruro de N(3-4 diclorofenil)

N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.

15 Durante 12 horas y a 90°C, se vierten 10,75 g (0,1 mol) de cloruro de N,N dimetilcarbamoilo en 21,7 g (0,1 mol) de N(3-4 diclorofenil) N',N' dimetilformamidina. A la mezcla se le añaden 40 ml de acetato de etilo y se calienta en reflujo bajo agitación durante media hora. Después de enfriamiento,
20 el precipitado se enjuaga, se lava con acetato de etilo y se seca. A continuación se recristaliza el producto obtenido en acetato de etilo.

Rendimiento: 25 %

Temperatura de fusión: 180°C

25 La estructura queda confirmada por los resultados RMN que se dan en la tabla final.

Ejemplo 2: Preparación del cloruro de N(4-isopropilfenil)

N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.

30 Durante 15 horas y a 90°C, se añaden 10,75 g (0,1 mol) de cloruro de N,N dimetilcarbamoilo a 19,0 g (0,1 mol) de

424648

- 9 -



5 N(4-isopropilfenil) N',N'dimetilformamidina. La mezcla se recupera en masa. Se añaden 40 mol de acetato de etilo y se calienta en reflujo bajo agitación durante media hora. Después del enfriamiento, el precipitado se lava una vez más con acetato de etilo y se seca. El producto obtenido se recristaliza a continuación en acetato de etilo.

Rendimiento: 71 %

Temperatura de fusión: 175°C

10 La estructura queda confirmada por los resultados de RMN dados en la tabla final.

Ejemplo 3: Preparación del cloruro de N(3-cloro 4-metilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.

15 Siguiendo la misma técnica anterior, se hacen reaccionar 18,65 g (0,1 mol) de N(3-cloro 4-metilfenil) N',N' dimetilformamidina con 10,75 g (0,1 mol) de cloruro de N,N dimetilcarbamoilo .

Rendimiento: 65 %

Temperatura de fusión: 175°C

20 La estructura queda confirmada por los resultados de RMN que se dan en la tabla final.

Ejemplo 4: Preparación del cloruro de N(3-trifluormetilfenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N',N' dimetilformamidinio.

25 Se actúa como en el ejemplo 1 en una mezcla de 10,9 g (0,1 mol) de N(3-trifluormetilfenil) N',N' dimetilformamidina, en 10,75 g (0,1 mol) de cloruro de N,N dimetilcarbamoilo.

Rendimiento: 35 %

Temperatura de fusión: 152°C

30 La estructura queda confirmada por los resultados de RMN dados en la tabla final.



Ejemplo 5: Preparación del cloruro de N(3-cloro 4-metoxifenil) N(N,N dimetilcarbamoil) N'N' dimetilformamido.

5 Se actúa como en el ejemplo 1 en una mezcla de 21, 25 g (0,1 mol) de N(3-cloro 4-metoxifenil) N'N' dimetilformamido y 10,75 g (0,1 mol) de cloruro de N,N dimetilcarbamoilo.

Rendimiento: 70 %

Temperatura de fusión: 182°C

10 La estructura queda confirmada por los resultados de RMN dados en la tabla final.

Ejemplo 6:

Las propiedades herbicidas y las propiedades selectivas de los compuestos según la invención se pusieron de relieve con diversas pruebas.

15 Se llenaron recipientes de 10 x 10 x 15 cm con tierra limpia que jamás había sufrido tratamientos herbicidas. En la tierra se colocaron granos de diferentes especies vegetales cuya sensibilidad a los productos herbicidas de prueba se quiere comprobar. A continuación se recubren los granos con una capa de tierra cuyo espesor depende del diámetro de los granos. Acto seguido se pulveriza sobre estos recipientes la composición herbicida que se quiere probar.

20 Evidentemente, para pruebas después de pruebas posteriores a la germinación, la pulverización se efectúa solo después de la germinación y la fase de dos hojas verdaderas de las especies vegetales.

25 La composición está constituida por una solución acuosa obtenida por simple mezcla de la materia activa hidrosoluble con una cantidad de agua calculada para una pulverización a la dosis por hectárea deseada.

30



En cada una de las pruebas, se conserva una planta de control no tratada con el fin de poder verificar una posible inhibición del crecimiento y controlar igualmente una posible ausencia de germinación o un crecimiento defectuoso de las plantas debidos a condiciones particulares.

Los recipientes así tratados se mantienen a continuación, durante cierto tiempo, en invernadero y en condiciones constantes de humedad, temperatura y de iluminación.

Al cabo de unas 5 semanas, se procede a determinar los resultados evaluando, en particular, el porcentaje de destrucción de cada una de las especies con relación al control.

En estas condiciones, se pueden observar que:

- el cloruro de N-(3,4-diclorofenil)-N-(N,N-dimetilcarbamoil)-N'N'-dimetilformamidinio a la dosis de 4 kg/Ha, tanto antes como después de la germinación, destruye totalmente el trigo (Triticum vulgare) el maíz (Zea mays), la avena loca (Avena fatua), el césped inglés o vallico (Lolium italicum), la "panisse" (Echinochloa crus galli), el quenopodio (Chemopodium album), la mostaza (Sinapis alba) y alforfón (Polygonum fagopyrum) y manifiesta una buena selectividad ante el algodón (Gossypium hirsutum);

- el cloruro de N-(4-isopropilfenil)-N-(N,N-dimetilcarbamil)-N'N'-dimetilformamidinio, a la dosis de 1 kg/Ha, tanto antes como después de la germinación, destruye totalmente tanto las gramíneas como el césped inglés (Lolium italicum), la "panisse" (Echinochloa crusgalli) y el vulpino (Alopecurus myosuroides) como las dicotiledóneas como la mostaza (Sinapis alba) y el alforfón (Polygonum fagopyrum) siendo totalmente selectivos sobre el trigo (Triticum vulgare), el arroz (Oryza sativa) el algodón (Gossypium hirsutum), la soja



(Glycine max), la avena (Avena sativa) y los cacahuetes (Ara-
chis sp.);

5 - el cloruro de N-(3-dloro-4-metilfenil)-N-(N,N-dime-
tilcarbamil)-N'N'-dimetilformamidinio, a la dosis de 2 kg/ha,
tanto antes como después de la germinación es perfectamente
selectivo sobre el trigo y destruye totalmente el césped in-
glés, el vulpino, la mostaza y el alforfón;

10 - el cloruro de N-(3-4-diclorofenil)-N-(N-metil-N-n-
butilcarbamil)-N'N'-dimetilformamidinio, a la dosis de 4 kg/
ha, después de la germinación, destruye totalmente las gramí-
neas, tales como el césped inglés, el vulpino y las dicotile-
dóneas tales como el amaranto (Amarantus sp.) el quenopodio,
la estelaria (Stellaria media) y el alforfón, siendo perfec-
tamente selectivo sobre el trigo;

15 - el cloruro de N-(3-trifluormetilfenil)-N-(N,N-dime-
tilcarbamil)-N N'-dimetilformamidinio, a la dosis de 2 kg/ha
es selectivo, tanto antes como después de la germinación so-
bre el maíz, el sorgo y el algodón y destruye al menos un 75
% de la "panisse", el vulpino, el quenopodio, la alfalfa
20 (Medicago sativa), el alforfón y la estelaria;

Estas pruebas demuestran el interés que presentan
los compuestos herbicidas que, según la naturaleza de los
sustituyentes R₁ a R₆ y las dosis de empleo pueden ser utili-
zados unos como herbicidas totales, otros como herbicidas se-
25 lectivos de los cultivos antes o después de la germinación,
por ejemplo, de los cereales, el algodón, el arroz, las le-
guminosas, las solanáceas, etc.

Para su empleo en la práctica, estos compuestos pueden
ser utilizados a dosis que pueden ir de 0,5 a 20 kg/ha, según
30 la actividad del producto, la naturaleza del tratamiento que



debe efectuarse y las variedades y el desarrollo de los cultivos y los adventicios.

5 Para su empleo en la práctica, los compuestos según la invención rara vez se utilizan solos, generalmente forman parte de formulaciones que, en general, comprenden además de la materia activa según la invención, un soporte, un agente tensoactivo, o ámbos.

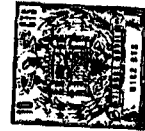
10 El término "soporte" en el sentido de la presente descripción designa una materia, orgánica o mineral, natural o sintética, con la que se asocia la materia activa para facilitar su aplicación a la planta, a los granos o al suelo, o su transporte, o su manipulación. El soporte puede ser sólido, (arcillas, silicatos naturales, o sintéticos, resinas, ceras, abonos sólidos...) o fluido (agua, alcoholes, cetonas, fracción de petróleo, hidrocarburos clorados, gases licuados).

15 El agente tensoactivo puede ser un agente emulsionante, dispersante o humectante cada uno de los cuales puede ser iónico o no iónico. Se pueden citar, por ejemplo, las sales de los ácidos poliacrílicos, de ácidos lignino-sulfónicos, condensados del óxido de etileno en alcoholes grasos, ácidos grasos o aminas grasas.

20 Las composiciones según la invención pueden prepararse en forma de polvos humectables, polvos solubles y soluciones particularmente acuosas.

25 Los polvos humectables se preparan habitualmente de forma que contengan de un 20 a un 95 % en peso de materia activa y habitualmente contienen, además de un soporte sólido, de un 0 a un 5 % de agente humectante, de un 3 a un 10 % en peso de un agente dispersante y, cuando es necesario de un 30 0 a un 10 % en peso de uno o varios estabilizadores u otros

424648



Ejemplo 4	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{N}^+ \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{N}-\text{C}- \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \\ \text{O} \end{matrix}$	$-\text{CH}^+=\text{N}<$
<p>5</p>	<p>$\delta=3,15$ ppm(S)</p> <p>$\delta=3,65$ ppm(S)</p>	<p>$\delta=3$ ppm(S)</p>	<p>$\delta=9,06$ ppm(S)</p>
<p>10</p> <p><u>Ejemplo 5</u></p>	<p>$\delta=3,08$ ppm(S)</p> <p>$\delta=3,58$ ppm(S)</p>	<p>$\delta=2,98$ppm(S)</p>	<p>$\delta=8,85$ ppm(S)</p>

- N O T A -

20 Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Francia con fecha 27 de marzo de 1.973, bajo el número 73-11843, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la

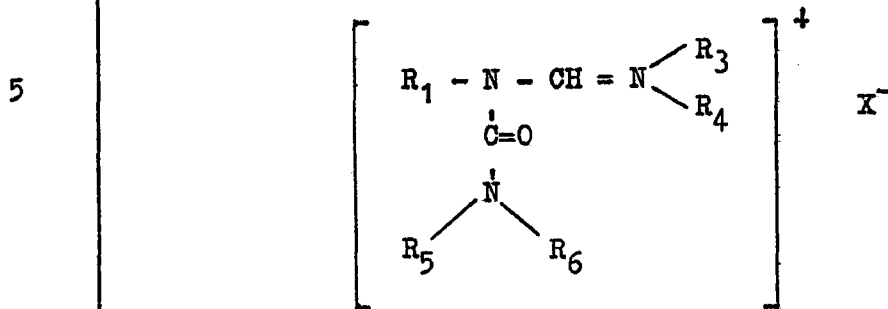
25 esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: Procedimiento de obtención de derivados de formamidina sustituidos; caracteri-

30



zándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento de obtención de derivados de formamida sustituidos, de fórmula general

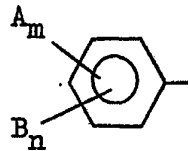


10

en la que R_1 es:

- o bien un radical fenilo de fórmula:

15



20

en la que: A es un átomo de hidrógeno, de halógeno, un radical alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alquilcarbamoiloxi, conteniendo la parte alquilo de estos radicales de 1 a 5 átomos de carbono; pudiendo significar A_m que el núcleo fenilo lleva simultaneamente varios significados de A distintos;

25

B es un radical fenilo (eventualmente unido al primero), fenoxi o feniltio, que puede llevar en el núcleo de 1 a 5 átomos de halógeno, un alquilo de 1 a 5 átomos de carbono o el radical trifluorometilo; m es un número entero de 1 a 5; n es igual a 0 ó 1, siendo $m + n$ igual a 5 como máximo;

- o bien un radical alicíclico, comprendiendo el ciclo de 3 a 10 átomos de carbono;

30

R_3 - R_4 son alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, fenilo o fenilo eventualmente sustituido;

pes



R_5 - R_6 son un radical alquilo de 1 a 5 átomos de carbono, alquenilo o alquinilo de 2 a 5 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono;

5

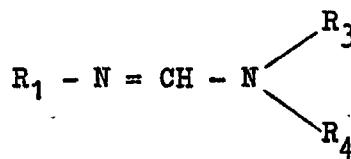
X es un anión que puede ser:

- bien mineral, como particularmente halogenuro, perhalogenuro, metilsulfato;

- bien orgánico, como particularmente formiato, acetato u oxalato;

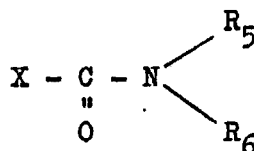
10

caracterizado porque comprende hacer reaccionar una formamida de fórmula:



15

con un compuesto de fórmula



20

a una temperatura comprendida entre 50 y 150°C, durante un periodo de 5 a 30 horas.

2ª.- Procedimiento de obtención de derivados de formamida sustituidos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

25

Esta Memoria consta de 17 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

25 JUN. 1974

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

30

I. GÓMEZ LÓPEZ Y MOJER
p.p. Fernando J. ...