

A39,008

Int. Cl.² C07D; A01N

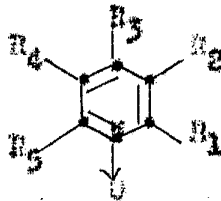
PATENTE DE INVENCION

a favor de

HOLBERT ARVIDSSON-ALLENBERG, de nacionalidad alemana, residente en 6230 Frankfurt/Main 90 (República Federal Alemana), por: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE INHIBICIONES".

Forma descriptiva

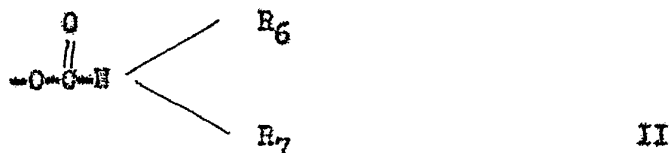
El objeto del invento es el procedimiento para la obtención de compuestos de la fórmula general



5

BAD ORIGINAL

en la que uno de los radicales R_1 ó R_3 representa un grupo de la fórmula II



10 mientras que el otro significa hidrógeno, alcoholo (C_1-C_3), mono, di o triclórometilo, trifluórometilo, alcoxi (C_1-C_3), alcoxycarbonilo (C_1-C_4), dialcoholaminocarbonilo (C_1-C_4), fenilo, fenil-alcoholo (C_1-C_3), cicloalcoholo (C_5-C_6) o halógeno; R_2 representa hidrógeno, alcoholo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_3), cicloalcoholo (C_5-C_6), fenil-alcoholo (C_1-C_3), alcoholcarbonilo (C_1-C_3), alcoxycarbonilo (C_1-C_6), benzóilo, halógeno, nitro, dialcoholaminocarbonilo (C_1-C_3) alcoholcarbonilamino (C_1-C_4) o cianógeno; R_1 y R_2 conjuntamente, alcoholeno (C_3-C_5) o un radical de la fórmula

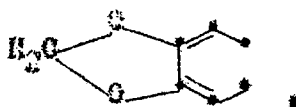


R_4 y R_5 significan hidrógeno, alcoholo (C_1-C_4), trifluórometilo, halógeno, alcoxycarbonilo (C_1-C_6) o alcoholcarbonilo (C_1-C_3); R_4 y R_5 conjuntamente, alcoholeno (C_3-C_5) o un radical de la fórmula

25 -CH=CH-CH=CH- , pudiendo estos radicales estar sustituidos por halógeno, alcoholo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_3), alcoxi (C_1-C_2) halogenado, CF_3 , fenoxi, acetilamino, benzóilamino, nitro, alcoholcarbonilo (C_1-C_3), mono o dialcoholureido (C_1-C_3), alcoxycarbonilmetoxi (C_1-C_3) o dialcoholaminocarbonilo (C_1-C_4);

30 asimismo pueden significar R_4 y R_5 conjuntamente un radical de

la fórmula



así como R_6 y R_7 los grupos CH_3 , C_2H_5 , CH_2Cl , CH_2OCH_3 .

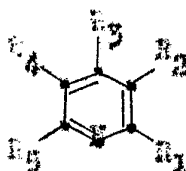
39

Preferentemente significa uno de los radicales R_1 y R_2 dimetilaminocarbonilo, y el otro metilo o hidrógeno. R_2 es preferentemente hidrógeno, acetilo, alcoxicarbonilo (R_1-O_2) o cianógeno. R_3 y R_5 conjuntamente significan en primer término tetraetileno o $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$, que preferentemente no están sug titu idos, o bien están sustituidos por flúor, cloro, alcoholo (R_1-O_4), alcoxil (R_1-O_5) ó CF_3 .

40

El procedimiento para la obtención de los compuestos de la fórmula I está caracterizado por el hecho de oxidarse de la manera conocida compuestos de la fórmula III

45



III

Ejemplos para agentes oxidantes apropiados son, además del peróxido de hidrógeno, los peróxidos tales como, por ejemplo, el ácido perbórico, el peracético, los peracéticos halogenados, tales como el ácido pertrifluoroacético; el ácido perpropiónico, el perláctico, el monoperacético, el monoperacetico, el perbenzoico, ácidos perbenzoicos sustituidos como el γ -cloroperbenzoico, el ácido monoperftálico, el diperftálico, el peracético, o sencillas de ellos. Entre estos peróxidos son

50

55

preferidos en especial el ácido peracético, el peracético, el monoperacético, el perbenzoico, el monoperbenzoico, el 3-cloro perbenzoico y el peróxido de hidrógeno.

60 Siempre que se disponga de ellos los peróxidos citados pueden ser empleados como tales, si bien pueden ser preparados también "in situ", por ejemplo, haciendo reaccionar con peróxido de hidrógeno un exceso de los ácidos carboxílicos que forman su base, o bien de sus anhídridos. El exceso de los ácidos carboxílicos o respectivamente de los anhídridos sirve a este respecto al mismo tiempo como disolvente.

65 Como disolventes para el peróxido de hidrógeno o los peróxidos pueden emplearse también disolventes que sean inertes en las condiciones de la reacción, por ejemplo, agua, éter, benceno o hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, dicloroetano y clorobenceno. El agente oxidante se emplea por lo general en una cantidad de uno hasta varios equivalentes molares, con relación al compuesto de partida de la fórmula III, si bien se pueden utilizar sin inconveniente también cantidades mayores de agentes oxidantes. La reacción transcurre sin dificultad a temperaturas de entre -50° C y 150° C. Por lo general se lleva a cabo la reacción a temperatura ambiente o bajo refrigeración.

70 75 80 Las sustancias de partida de la fórmula III no obligan, por ejemplo, haciendo reaccionar 2 ó 4-hidroxipiridinas o quinolinas sustituidas correspondientemente, con a) carbonilo-

halogenuros correspondientes, o b), con fósforo o ésteres del ácido cloroformico, y a continuación reaccionando además con una amina secundaria apropiada (compárese la solicitud de patente P 23 Cl 435.2).

85 Los productos conforme al invento tienen puntos de fusión sustancialmente más altos que los compuestos de partida de la fórmula III, y pueden por consiguiente separarse fácilmente de éstos, por ejemplo, mediante recristalización.

90 Los compuestos conforme al invento de la fórmula I se caracterizan por una acción insecticida selectiva muy buena, en especial contra pulgones, y por sus excelentes propiedades sistémicas. Actúan tanto al ser absorbidos por la parte verde de la planta, como también al ser absorbidos por el sistema de raíces. Por lo tanto pueden ser combatidos también de manera
95 segura especies de pulgones que viven ocultos dentro de partes de la planta. También especies de pulgones resistentes a ésteres fosfóricos son combatidos de manera segura con los compuestos.

Ejemplos de pulgones que pueden ser combatidos eficazmente con los compuestos conforme al invento, son el "Previcoryne brassicae" (pulgón de la col), el "Myndus rosarius, el "Aphis cohnoideri"; pulgones untuosos como el "Ericosea lanigerum" (cochinilla); otros pulgones como el "Pomphigus spec.", así como el "Lepidos periscae". Los áfidos dentro del grupo de los escarabajos (tal como, por ejemplo, la vaca de San Antón),
100
105

mariposas, ortópteros, dípteros, himenópteros (tales como, por ejemplo, los lepidópteros) y ácaros ácidos, no son en su totalidad destruidos, incluso después de aplicaciones concentradas altas de sustancia activa. Asimismo se observa la acción de los compuestos en hidroorganismos. Inicialmente en una alta concentración ejercen los compuestos en el agua una acción sobre los peces.

Los compuestos o preparaciones conforme al invento, que contienen estos compuestos, pueden ser aplicados de muy diversas maneras. El tratamiento puede estar dirigido a las hojas y/o partes atacadas de ellas, o también, por otra parte, al suelo que circunda a la planta.

Agentes que contengan estos compuestos, pueden consistir en agentes resistentes, polvos o granulados, en los que la sustancia activa se encuentra mezclada con cargas sólidas o sustratos como, por ejemplo, sustancias inertes en forma de polvos o de gránulos. El contenido de los compuestos en estos agentes oscila por lo general a 3 - 75 %. Cargas sólidas o sustratos apropiados son, por ejemplo, caolín, bentonita, tierra de infusorios, dolomita, carbonato cálcico, talco, magnesia en polvo (arena), tierra de ladrillo, yeso, tierra de diatomáceas, arcilla. Los agentes pueden ser aplicados también en forma de polvos resistentes que, adhiriéndose a la sustancia activa, contienen de la misma o de otros agentes resistentes y/o agentes dispersantes, además de eventualmente también con-

gas y/o emulgentes.

Los agentes pueden encontrarse, también como prepara-
dos líquidos en forma de concentraciones de emulsiones para
soluciones pulverizables, que normalmente contienen la sustan-
cia activa en presencia de uno o varios agentes mojantes, agen-
tes auxiliares de dispersión o emulgentes. También pueden em-
plearse disolventes orgánicos para obtener preparados líquidos.

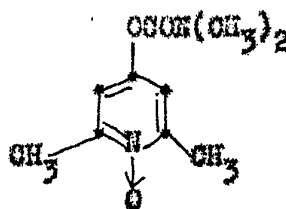
Los agentes mojantes, dispersantes y emulgentes pue-
den ser de tipo catiónico, aniónico o también de tipo no ióni-
co.

Los compuestos de la fórmula I pueden ser también
parte componente activa de fumigantes.

EJEMPLOS DE OBTENCION

Ejemplo 1:

145 2,6-dimetil-4-dimetilaminocarbo-
niloxi-piridin-1-óxido



En 150 ml de cloroformo libre de agua y de alcohol se
disuelven 19,4 g (0,1 moles) de 2,6-dimetil-4-dimetilaminocar-
boniloxi-piridina. Bajo refrigeración exterior con agua de hie-
lo se agregó, agitando y a gotas, una solución de 25 g de áci-
do 3-cloroperbenzónico (al 70 %) en 400 ml de cloroformo.

Después de un reposo durante 4 días a temperatura am-
biente se agitó la solución de cloroformo tres veces, cada una
de ellas con una porción de 100 ml de una solución de sosa 2n,
y una vez con 100 ml de agua destilada, desechándose en cada

caso los extractos acuosos.

160

Una vez seca la fase cloroformica sobre cloruro cálcico, se extrajo el cloroformo mediante destilación, empleándose para ello un evaporador rotatorio y bajo vacío por trampa de agua, a una temperatura del baño de 40^o C como máximo. El residuo oleaginoso se resolvió en un mortero con n-hexano, hasta producirse cristalización.

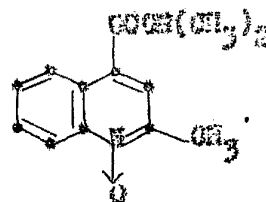
165

De este modo se pudieron obtener 13,2 g de un producto de oxidación cristalino que, conforme al cromatograma en capa delgada, contenía no obstante todavía pequeñas partes del carbonato de partida. Por consiguiente fue recrystalizado dos veces desde acetonitrilo, hasta que finalmente se obtuvieron 5,9 g de un producto casi exento de carbonato de partida, con un punto de fusión de 159^o - 160^o C (punto de fusión del carbonato de partida: 75^o - 76^o C).

170

Ejemplo 2:

2-metil-4-dimetilaminocarbonyl-quinolin-1-óxido



175

En 150 ml de cloroformo seco y exento de alcohol se disolvieron 23 g (0,1 moles) de 2-metil-4-dimetilaminocarbonyl-quinolina. Agitando y bajo refrigeración exterior (agua de hielo), se agregaron a gotas 25 g de ácido 3-cloro-perbenzoico (ml 70^o S), disueltos en 400 ml de cloroformo.

180

Después de 5 días de reposo a temperatura ambiente,

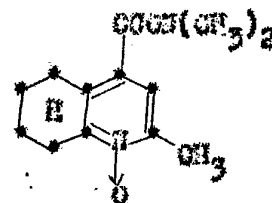
la solución de cloroformo fue extraída agitando tres veces, cada una de ellas con 100 ml de una solución de soda 2n, y una vez con 100 ml de agua destilada, desechándose las fases acuosas.

185 Después de secar sobre cloruro cálcico, se expulsó el cloroformo mediante destilación en el evaporador rotatorio.

El residuo cristalino, que conforme al cromatograma en capa delgada contenía vestigios del carbonato de partida, fue reprecipitado para su purificación desde n-hexano/tolueno, 190 bajo adición de algo de carbón activo. Se obtuvieron con ello 14,5 g de N-óxido cristalino uniforme, con un punto de fusión de 192,3 C. (El carbonato de partida es líquido a temperatura ambiente).

Ejemplo 3:

195 2-etil-4-dimetilamino-carboniloxi-
5,6,7,8-tetrahidro-quinolin-1-óxido



200 De la manera descrita en los ejemplos 1 y 2, 18 g (0,077 mols) de 2-etil-4-dimetilaminocarbonyloxi-5,6,7,8-tetrahidro-quinolina fueron oxidados en cloroformo con 15,5 g de ácido 3-cloro-perbencóico (al 70 %), y a continuación se aisló el producto de la oxidación tal como ha sido descrito anteriormente.

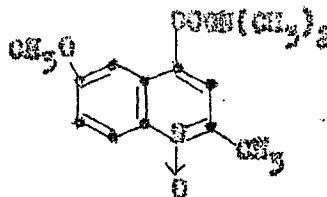
205 A partir del residuo obtenido después de eliminado el cloroformo se pudieron obtener, mediante reprecipitación desde

n-hexano/benceno, 5,5 g de N-óxido uniforme, con un punto de fusión de 137^o - 139^o C (punto de fusión del carbonato de partida: 89^o C).

Ejemplo 4:

210

2-etil-6-metoxi-4-dimetilamino-
carboniloxi-quinolin-1-óxido



215

En 250 ml de ácido acético glacial se disolvieron 35,5 g (0,13 moles) de 2-etil-6-metoxi-4-dimetilaminocarboniloxi-quinolina, y a continuación se incorporaron a esta solución, a gotas y a aproximadamente 0^o a 5^o C, 30 ml de perhidrol.

220

Al cabo de 40 días de reposo a temperatura ambiente se agregó a la mezcla de la reacción, bajo refrigeración exterior con agua de hielo, una solución de 200 mg Zn, hasta alcanzar un valor pH de 5.

225

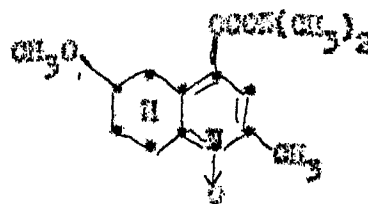
El producto cristalino de la oxidación precipitado con ello, fue filtrado a la trompa, se lavó con agua, y se agitó en seco.

230

Se obtuvieron 37 g de producto bruto. Para purificarlo del carbonato de partida, se recristalizó por la pronta desde etanol, después desde acetonitrilo, y finalmente desde benceno, resultando al final 5 g de N-óxido uniforme, con un punto de fusión de 172^o - 173^o C (punto de fusión del carbonato de partida: 89^o - 91^o C).

Ejemplo 5:

2-metil-6-nitro-4-dimetilamino-
carboniloxi-5,6,7,8-tetrahidroqui-
nolin.



255

En 75 ml de cloroformo puro, exento de nichol, se disolvieron 25,5 g (0,096 moles) de 2-metil-6-nitro-4-dimetilaminocarboniloxi-quinolina y, de la manera descrita en los ejemplos 1 y 2, se oxidaron con una solución de 30 g de ácido 3-cloro-perbácico en 230 ml de cloroformo.

246

El tratamiento ulterior de manera análoga proporciona, una vez eliminado el cloroformo, un producto oleaginoso bruto (31 g), a partir del cual, y mediante macera en un mortero con n-hexano, se obtuvieron 15 g de material cristalino. Este fue recristalizado desde n-hexano/benceno, proporcionando con ello 6 g de N-óxido uniforme de un punto de fusión de 121° - 122° C (punto de fusión del material de partida: 49° - 51° C).

245

De manera análoga se preparan los siguientes N-óxidos de pizidin y respectivamente quinolin-carbamatos:

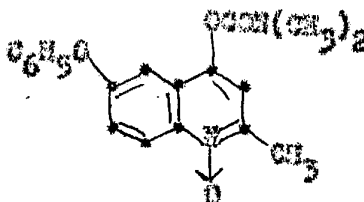
250

Ejemplo

Fórmula estructural

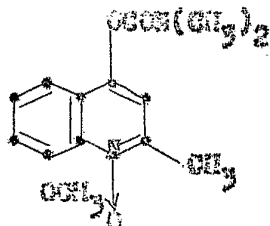
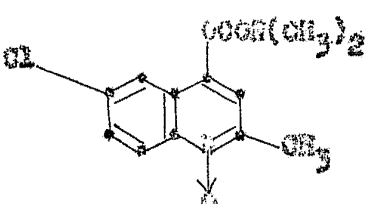
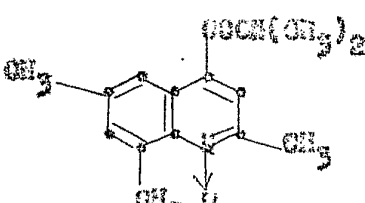
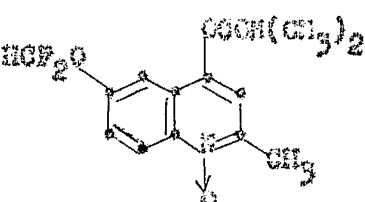
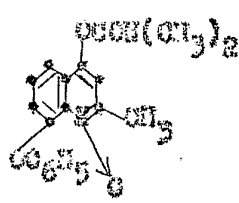
Punto de fusión
(Disolvente).

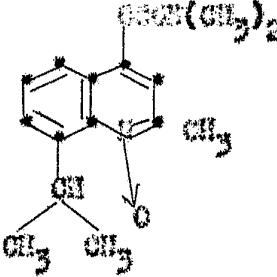
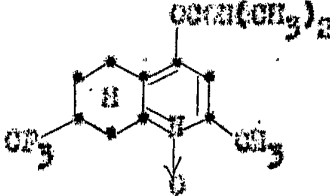
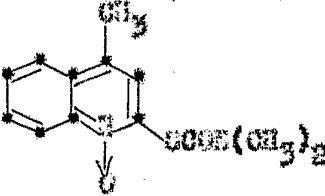
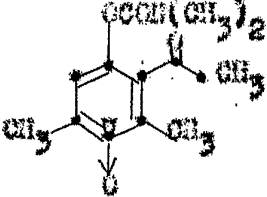
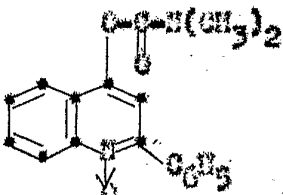
6



141 - 142° C

255

Ejemplo	Fórmula estructural	Punto de fusión (Disolvente)
250		
265		164 - 166° C
270		165 - 167° C
275		
280		

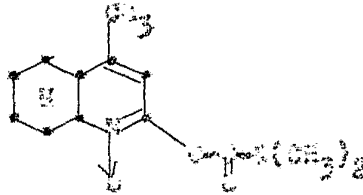
Ejemplo	Fórmula estructural	Punto de fusión (Disolvente)
285		
290		2650 C (n-hexano/benceno)
295		130 - 1310 C (n-hexano-benceno)
300		123 - 1240 C
305		140 - 1500 C

Ejemplo

Fórmula estructural

Punto de fusión
(lit.)

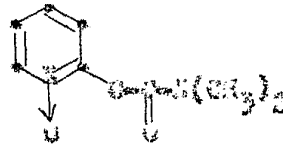
17



115 - 122° C

310

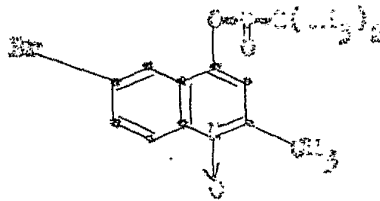
18



80 - 84° C

315

19



155°C (descomposición)

320

RECIPIOS DE FORMULACIONES

Ejemplo A:

Un polvo humectable, fácilmente dispersable en agua, se obtiene moliendo

325

- 12 p.c.p. de 2-etil-4-(dietilaminocarbónico)-quinolina-1-óxido, en calidad de sustancia activa, con
- 5 p.c.p. de silicato de Ca-Mg-Al, y mezclándolas con otras 45 p.c.p. de una mezcla previa consistente en
- 10 p.c.p. de pes de celulosa (potasio lignocelulósico)
- 49 p.c.p. de tierra silicea (cuarzo + caolinita)
- 6 p.c.p. de ácido silícico coloidal

330

7 p.c.p. de óxido de poligrepileno/óxido silíceo
coloidal 1 : 1
1 p.c.p. de oleilmetiltaurina sódica.

Ejemplo 2:

335 un concentrado emulsionable consiste, por ejemplo, en:
2,5 p.c.p. de 2-oxil-4-dimetilaminocarboniloxi-5,6,7,8-
tetrahidroquinolin-1-óxido
6,5 p.c.p. de ciclohexano en calidad de disolvente, y
2,0 p.c.p. de amilfenol esterilizado en calidad de emul-
340 gante
p.c.p. = partes en peso

EFECTOS DE LAS EMULSIONES

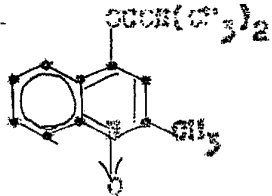
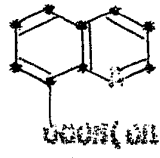
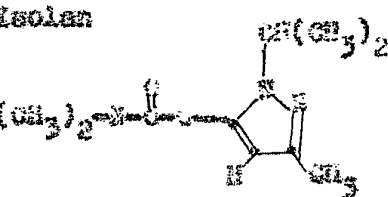
Ejemplo 1:

345 poblaciones estables de pulgón negro de las habas
(Lepidus fabae) asentadas sobre habas (Vicia faba) cultivadas
en tiestos, fueron rociadas con una dilución acuosa del concen-
trado emulsionable del preparado conforme al ejemplo 2, en con-
centraciones decrecientes, hasta alcanzarse el estado en que
comenzaban a morir.

350 Después de 3 días se determinaron los porcentajes de
exterminio, recontando para ello los animales vivos y respecti-
vamente muertos. El resultado ha sido representado en la tabla
1, en comparación con dos conjuntos de estructura similar y
respectivamente eficacia comparable.

355

Tabla 1

Fórmula estructural	% en peso de sustancia activa en el caldo pulverizable.	% de mortalidad
360		<p>0,000375 100</p> <p>0,00019 75</p> <p>0,000095 40</p>
365	<p>de la solicitud de patente alemana publicada nº 6.606.695</p> 	<p>0,006 100</p> <p>0,003 50</p> <p>0,0015 50</p> <p>0,0006 20</p>
370	<p>Isolan</p> 	<p>0,005 100</p> <p>0,0025 96</p> <p>0,0012 60</p> <p>0,0005 20</p>

Ejemplo II:

Los cepellones de habas cultivadas en tiestos, que se encuentran infectadas con una población de pulgón negro de las habas (*Acrostiphum fabae*) se arruñan con una soja, y en el centro del cepellón se introduce un cubito de vidrio.

A continuación, y mediante el cubito, se distribuye el preparado del ejemplo 2, en una serie de concentraciones descendentes de una dilución nueva del concentrado emulsionable, uniformemente en la zona de las raíces de las plantas de

ensayo. Al cabo de 2 días se determinan los porcentajes de exterminio, recontando para ello los pulgones muertos y vivos sobre la planta.

305	mg de sustancia activa por aplicación.	0,5	3,25	6,125	0,06
	% de mortalidad	100	100	92	45

Los otros preparados mencionados en el ejemplo 1 tienen prácticamente el mismo efecto.

Ejemplo III:

390 También especies de pulgón difícilmente combatibles (tales como, por ejemplo, el *Lysodes persicis*) pueden ser combatidas con éxito con los preparados citados. Poblaciones de *Lysodes persicis* sobre plantas de pimiento cultivadas en invernadero se reducen, en concentraciones dependientes y hasta que
 395 comienzan a gotear, con una dilución basada de un concentrado emulsionable del preparado conforme al ejemplo 2.

Al cabo de 3 días se determinan los porcentajes de exterminio, recontando para ello los animales vivos y muertos.

400	% de sustancia activa en el caldo pulverizable	0,005	0,0015	0,00075	0,000375
	% de mortalidad	100	100	92	50

Los restantes compuestos mencionados se comportan prácticamente igual con respecto a su efecto.

405 Este invento de invención se corresponde a la depositada en Alemania (Reichpatentamt alemán) con el número

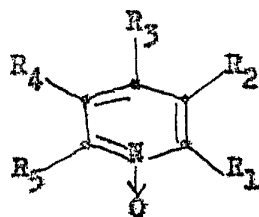
P 24 32 635.0 y tiene prioridad de fecha 6 de julio de 1974 por acogerse a los beneficios del artículo 21 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 42 del Convenio de la Unión de París.

410

REIVINDICACIONES

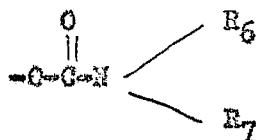
1). Procedimiento para la obtención de insecticidas de fórmula general:

415



en la que uno de los radicales R_1 ó R_3 representa un grupo de la fórmula II

420



425

mientras que el otro significa hidrógeno, alcohol (C_1-C_3), mono, di o triclorometilo, trifluorometilo, alcoxi (C_1-C_3), alcoxycarbonilo (C_1-C_4), dialcoholaminocarbonilo (C_1-C_4), fenilo, fenil-alcohol (C_1-C_3), cicloalcohol (C_5-C_6) o halógeno; R_2 representa hidrógeno, alcohol (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_3), cicloalcohol (C_5-C_6), fenil-alcohol (C_1-C_3), alcoholcarbonilo (C_1-C_3), alcoxycarbonilo (C_1-C_6), benzilo, halógeno, nitro, dialcoholaminocarbonilo (C_1-C_3), alcoholcarbonilamino (C_1-C_4)

430

o cianógeno;

R_1 y R_2 conjuntamente, alcoholeno (C_3-C_5) o un radical de la fórmula



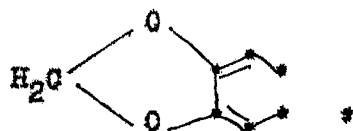
435 R_4 y R_5 significan hidrógeno, alcoholo (C_1-C_4), trifluorometilo, halógeno, alcóxicarbonilo (C_1-C_6) o alcoholcarbonilo (C_1-C_3); R_4 y R_5 conjuntamente, alcoholeno, (C_3-C_5) o un radical de la fórmula

$-CH=CH-CH=CH-$, pudiendo estos radicales estar sustituidos por

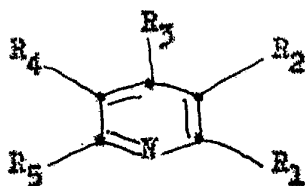
440 halógeno, alcoholo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_3), alcoxi (C_1-C_2) halogenado, CF_3 , fenoxi, acetilamino, benzilamino, nitro, alcoholcarbonilo (C_1-C_3) mono o dialcoholureido (C_1-C_3), alcóxicarbonilmetoxi (C_1-C_3) o dialcoholaminocarbonilo;

asimismo pueden significar R_4 y R_5 conjuntamente un radical de

445 la fórmula



450 así como R_6 y R_7 los grupos CH_3 , C_2H_5 , CH_2Cl , CH_2OCH_3 , caracterizado porque se oxidan de la manera en sí conocida compuestos de la fórmula III



III

455

2). Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque además de los compuestos citados en calidad de sustancia activa, se emplean adhesivos y aditivos usuales.

3). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE INSECTICIDAS".

460

Esta memoria consta de 20 hojas foliadas y mecanografiadas por un sólo lado de sus caras.

Madrid, 30 de junio de 1.975

