



10	ES	11	NUMERO	10	A 1
		21	440.188		
		22	FECHA DE PRESENTACION		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
	31	NUMERO			
		P 24 38 747,1	13 de Agosto de 1974		Alemania

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07C // A01N		

54	TITULO DE LA INVENCION
	PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ETERES BENZOILUREIDO-DIFENILICOS.

71	SOLICITANTE (S)
	BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72	INVENTOR (ES)
	Dr. Wilhelm Sirrenberg., Dr. Ingeborg Hammann., Dr. Wilhelm Stendel Dr. Jürgen Schramm

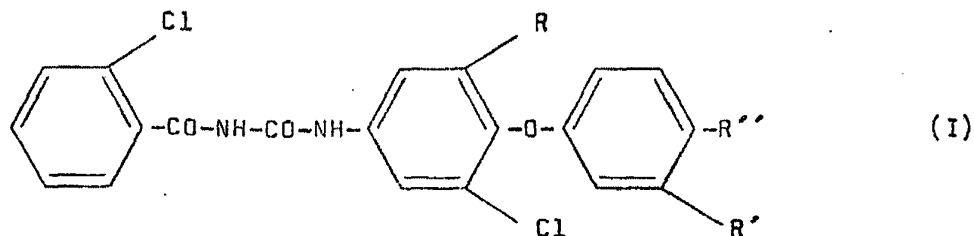
73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. Jaime Gómez-Acebo y Modet.

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos éteres benzoiluréido-difenílicos insecticidas.

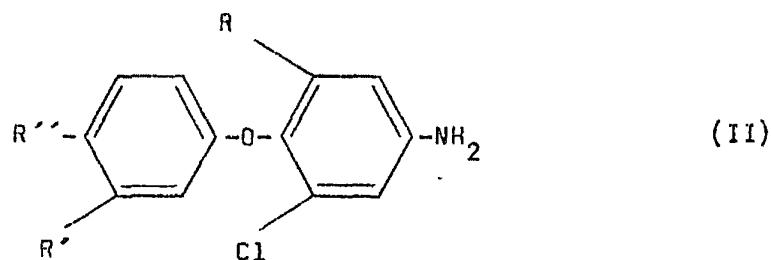
5 Ya es conocido que determinadas benzoilúreas, tales como por ejemplo N-(2,6-diclorobenzoil)-N'-(4-clorofenil- o -3,4-diclorofenil)-úrea, tienen propiedades insecticidas (compárese: Patente publicada no examinada de la República Federal Alemana No. 2.123.236).

10 Se encontró que los nuevos éteres benzoilureído-difenílicos de la fórmula (I)

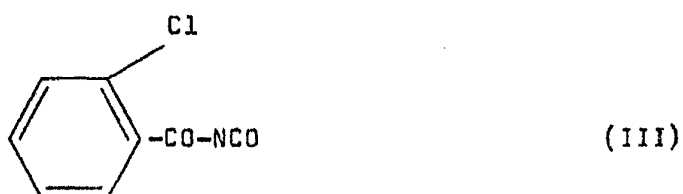


en la que R y R' son diferentes uno de otro y representan hidrógeno o cloro y R'' representa nitro o ciano, tienen fuertes propiedades insecticidas.

15 Además se encontró que se obtienen los nuevos éteres benzoilureído-difenílicos de la fórmula (I), si fenoxianilinas de la fórmula



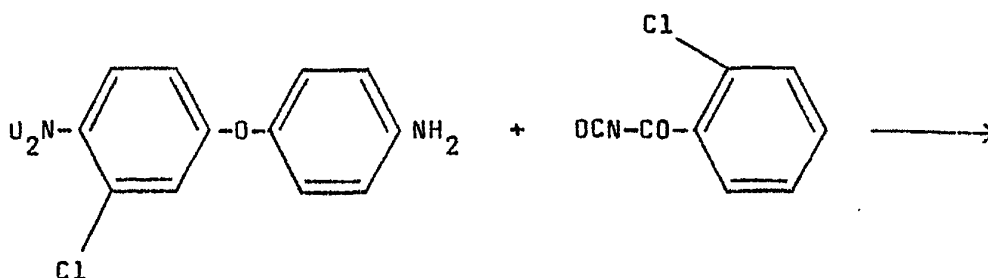
en la cual R, R' y R'' tienen los significados arriba definidos, se hacen reaccionar con isocianato de 2-cloro-benzoilo de la fórmula

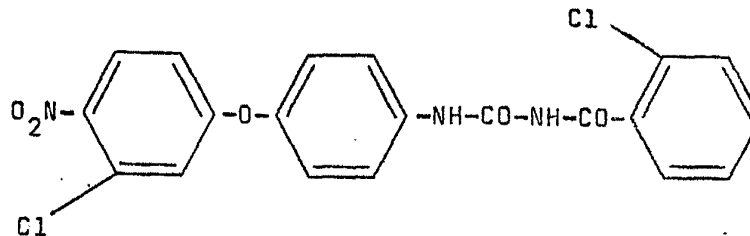


5 eventualmente en presencia de un disolvente.

Sorprendentemente, los éteres benzoylureído-difg
níficos según la invención tienen un efecto insecticida sustan-
cialmente superior a aquel de los mas parecidos compuestos cong-
cidos hasta ahora del estado de la técnica de una constitución
10 análoga y de igual orientación de actividad. Por consiguiente,
las sustancias según el invento representan un verdadero enri-
quecimiento de la técnica.

Si, como materiales de partida, se emplean según
el procedimiento de la invención, 4-(3'-cloro-4'-nitrofenoxi)-
15 -anilina e isocianato de 2-clorobenzoilo, el desarrollo de la
reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórm-
mulas:





Las sustancias de partida a emplear están definidas en forma general por las fórmulas (II) y (III). El isocianato de 2-clorobenzoilo (III) es conocido de la literatura y puede ser producido según procedimientos generalmente usuales [Com párese: A. J. Speziale y otros, J. Org. Chem. 30 (12), páginas 4306 - 4307 (1965)]. Las fenoxianilinas (II) pueden ser preparadas según procedimientos generalmente usuales, a partir de aminofenolatos alcalinos y de compuestos nitrohalogenuros aromáticos en un disolvente, por ejemplo sulfóxido de dimetilo, lo mismo que pueden producirse los aminofenoxi-benzonitrilos (compárese Jürgen Schramm y otros, Justus Liebigs Annalen der Chemie 1970, 740, 169 - 179). El grupo amino puede ser transformado en el grupo isocianato, según procedimientos generalmente usuales, por ejemplo por reacción con fosgeno.

Como ejemplos de fenoxianilinas (II) que han de hacerse reaccionar según la invención, en detalle sean mencionados los siguientes: 3-cloro-4-(3'-cloro-4'-nitro- o 3'-cloro-4'-ciano-fenoxi)-anilina y 3,5-dicloro-4-(4'-nitro- o 4'-ciano-fenoxi)-anilina.

El procedimiento para la producción de los compuestos según la invención es realizado preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes o diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particularmente hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados, tales como ben-

ceno, tolueno, xileno, bencina (nafta), cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno; éteres, por ejemplo éter dietílico, éter dibutílico, dioxano; además, cetonas, por ejemplo acetona, metiletil-, metilisopropil- y metilisobutil cetonas; además, nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

La temperatura de reacción puede variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0 y 120° C., preferiblemente entre 70 y 85° C.

La reacción se lleva a cabo generalmente a la presión normal.

Para la realización del procedimiento, se aplican los componentes de reacción preferiblemente en relaciones equimolares. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja esencial.

Los compuestos se presentan en forma cristalina con punto de fusión agudo.

Como ya se ha mencionado varias veces, los éteres benzoilureído-difenílicos según la invención se distinguen por una eficacia insecticida sobresaliente. Son eficaces no solamente contra parásitos de plantas, sino también en el sector de la veterinaria contra parásitos de animales (ectoparásitos), tales como larvas parasitarias de moscas.

Por esta razón pueden aplicarse los compuestos según la invención con buen resultado como agentes antiparásitos en el sector de la protección de plantas, así como en el sector de la veterinaria.

A los insectos chupadores pertenecen esencialmente pulgones (Aphidae), tales como el pulgón verde del duraznero (Myzus persicae), el pulgón negro de las habichuelas (Doralis

fabae), el pulgón de la avena (*Rhopalosiphum padi*), el pulgón de las arvejas (*Macrosiphum pisi*), el pulgón de las papas (*Macrosiphum solanifolii*); además, el pulgón de agalla del grosellero (*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, cochinillas (*Coccina*), por ejemplo, la cochinilla de la hiedra (*Aspidiotus hederae*), la cochinilla de los agrios (*Lecanium hesperium*), así como el pulgón pegajoso (*Pseudococcus maritimus*); tisanópteros (*Thysanoptera*), tales como *Hercinothrips femoralis*, y chinches, por ejemplo, la chinche de las remolachas (*Pisma quadrata*), la chinche del algodón (*Dysdercus intermedius*), la chinche de cama (*Cimex lectularius*), la chinche feroz (*Rhodnius prolixus*) y la chinche de Chagas (*Triatoma infestans*); además, cigarras, tales como *Euscelis bilobatus* y *Nephotettix bipunctatus*.

En cuanto a los insectos mordedores, principalmente han de mencionarse las orugas de mariposas (*Lepidoptera*), tales como la palomilla de las coles (*Plutella maculipennis*), la lagarta peluda (*Lymantria dispar*), la esfinge ano de oro (*Euproctis chrysorrhoea*), la oruga de librea (*Malacosoma neustria*); además la noctuela de las coles (*Mamestra brassicae*) y la noctuela de los sembrados (*Agrotis segetum*), la gran piéride de las coles (*Pieris brassicae*), la pequeña falena invernal (*Chamaetobia Brumata*), la lagarta pequeña de la encina (*Tortrix viridana*), la oruga negra de antiope (*Laphygma frugiperda*) y la rosquilla negra del algodón egipcio (*Prudenia litura*); además, la polilla de textiles (*Hyponomeuta padella*), la polilla de la harina (*Ephestia küniella*) y la gran polilla de la cera (*Galleria mellonella*).

Además, a los insectos mordedores pertenecen los coleópteros (Coleoptera), por ejemplo el gorgojo (*Sitophilus granarius*) = (*Calandra granaria*), la dorifora (*Leptinotarsa decemlineata*), la crisomela de la romaza (*Gastrophysa viridula*), la crisomela del rábano picante (*Phaedon cochleariae*), el escarabajo brillante de la colza (*Meligethes aeneus*), el coleóptero del frambueso (*Byturus tomentosus*), el gorgojo de las habichuelas (*Bruchidius* = *Acanthoscelides obtectus*), el dermesto (*dermestes frischi*), el escarabajo de Khapra (*Trogoderma granarium*), el gorgojo pardo rojizo de la harina de arroz o tribolio castaño (*Tribolium castaneum*), el gorgojo del maíz (*Calandra* p *Sitophilus zeamais*), el anobio de pan (*Stegobium paniceum*), el tenebrio común (*Tenebrio molitor*) y la carcoma dentada de los cereales (*Dryzaephilus surinamensis*), pero también las especies que habitan en la tierra, por ejemplo larvas de eláteros (*Agriotes spec.*) y larvas de abejorros (*Melolontha melolontha*); cucarachas, tales como la cucaracha alemana (*Blattella germanica*), la cucaracha americana (*Periplaneta americana*), la cucaracha de Madeira (*Leucophaea* o *Rhyparobia madeirae*), la cucaracha negra de las cocinas (*Blatta orientalis*), la cucaracha gigante (*Blaberus giganteus*) y la cucaracha gigante negra (*Blaberus fuscus*), así como *Henschoutedenia flexivitta*; además, ortópteros, por ejemplo el grillo (*Acheta domesticus*); comejenes, tales como los comejenes de tierra (*Reticulitermes flavipes*) e himenópteros, tales como las hormigas, la hormiga de la pradera (*Lasius niger*).

Los dípteros comprenden esencialmente las moscas, tales como las drosófilas (*Drosophila melanogaster*), la mosca de frutas del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*), la mosca doméstica (*Musca domestica*), la pequeña mosca doméstica (*Fannia canicularis*), la mosca brillante (*Phormia aegina*) y el moscón azul

de la carne (*Calliphora erythrocephala*), así como el tábano (*Stomoxys calcitrans*); además, mosquitos, por ejemplo cénzalos, tales como el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), el mosquito doméstico (*Culex pipiens*) y el mosquito de la malaria (*Anopheles stephensi*).

Las sustancias activas según la invención pueden ser llevadas a las siguientes formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en forma en sí conocida por ejemplo por mezclado de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados que se encuentran bajo presión y/o sustancias portadoras sólidas, eventualmente bajo utilización de agentes tensioactivos, vale decir emulsionantes y/o dispersantes y/o agentes espumantes. En caso de utilización de agua como diluyente, pueden utilizarse, como disolventes auxiliares por ejemplo también solventes orgánicos. Como disolventes líquidos entran básicamente en consideración: hidrocarburos aromáticos tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos tales como ciclohexano, parafinas por ejemplo fracciones de petróleo, alcoholes tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, solventes polares fuertes tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua, bajo agentes diluyentes o portadores gaseosos licuados, se entienden aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo gases propulsores de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados por ejemplo, freón; como portadores sólidos entran

en consideración minerales naturales molidos tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como agentes emulsionantes y/o espumantes entran en consideración: emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácidos grasos, éteres polioxietilénicos de alcoholes grasos, por ejemplo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsulfonatos, alquilsulfatos y arilsulfonatos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

Las sustancias activas según el invento pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conocidas.

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

Las sustancias activas pueden ser aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o en las formas de aplicación de ellas preparadas, tales como soluciones listas para el uso, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones, polvos rociables, pastas, polvos solubles, agentes de espolvoreo y granulados. La aplicación es efectuada en la forma usual, por ejemplo por rociada, pulverización, nebulización, espolvoreo, esparcimiento, fumigación, gasificación, riego, desinfección o incrustación.

Las concentraciones de la sustancia activa en las preparaciones listas para aplicar, pueden variar dentro de límites amplios. Por lo general, están entre 0,0001 y 10 %, preferiblemente entre 0,01 y 1 %.

Las sustancias activas pueden ser aplicadas también con buen resultado en el procedimiento de volumen ultra-bajo, donde es posible aplicar formulaciones de hasta un 95 % o hasta de un 100 %.

5

EJEMPLO A

Ensayo con *Tetranychus* (efecto duradero después de la rociada)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilaril-poliglicólico.

10

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

15

La preparación de sustancia activa es pulverizada sobre plantas de judías (chauchas (*Phaseolus vulgaris*) de una altura de 10 a 30 cm., hasta su mojadura al grado de formación de gotas.

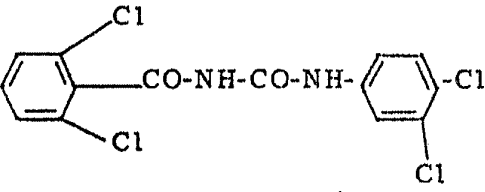
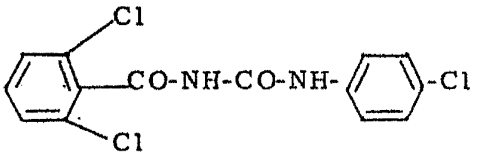
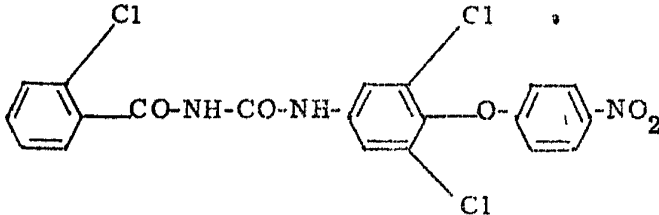
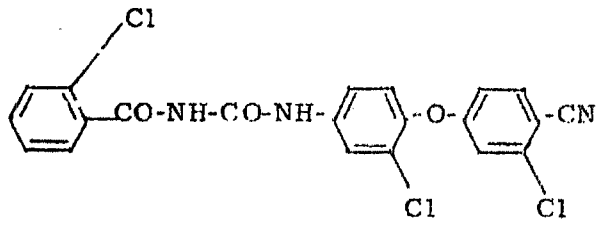
20

Al cabo de los tiempos indicados, sobre las plantas se colocan ácaros hiladores (*Tetranychus urticae*). Al cabo de cada vez 3 días, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matados todos los ácaros hiladores, mientras que 0 % significa que no fue matado ningún ácaro hilador.

25

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla.

T A B L A 1
Ensayo con *Plutella*

Substancias activas	Concentración de la subst. activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 8 días
 <p>(conocida)</p>	0,1	100
	0,01	100
	0,001	15
 <p>(conocida)</p>	0,1	65
	0,01	0
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100

EJEMPLO B

Ensayo con larvas parasitarias de moscas.

Disolvente: 35 partes en peso de éter etilenglicol-monomatí
lico,

5 Emulsivo: 35 partes en peso de éter nonilfenolpoliglicólico.

Para obtener una preparación adecuada de sustan-
cia activa, se mezclan 30 partes en peso de la respectiva sus-
tancia activa con la cantidad indicada del disolvente que con-
tiene la proporción arriba indicada del emulsivo y se diluye el
10 concentrado así obtenido con agua hasta la concentración desea-
da.

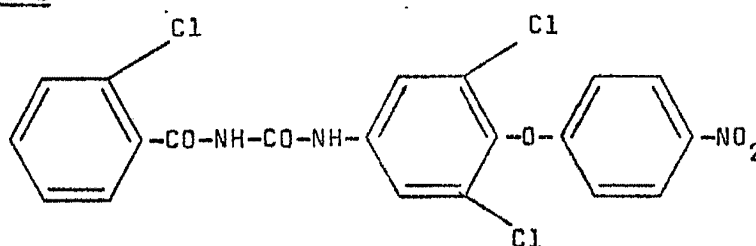
Unas 20 larvas de moscas (*Lucilia cuprina*) son in-
troducidas en un tubito de ensayo que contiene aproximadamente
2 cm³ de musculatura de caballo. A esta carne de caballo se apli-
15 ca 0,5 ml. de la preparación de sustancia activa. Al cabo de 24
horas, se determina el grado de destrucción en %, significando
100 % que fueron matadas todas las larvas, y 0 % que no fue ma-
tada ninguna larva.

20 Los resultados de los ensayos están resumidos en
la Tabla 2.

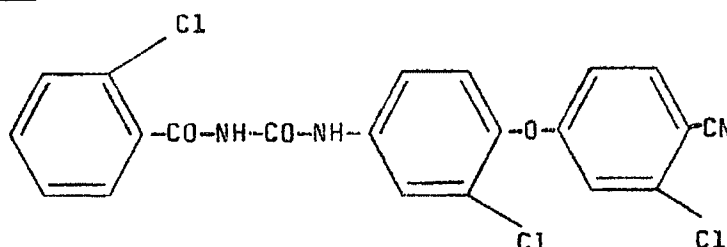
T A B L A 2

Ensayo con larvas parasitarias de moscas

Substancia activa	Concentración de la substan. activa en ppm.	Grado de destrucción en % <i>Lucilia Cuprina</i> res.
	1000	100
	1000	100

Ejemplos de PreparaciónEjemplo 1

5 A 9 g. (0,03 moles) de 3,5-dicloro-4-(4'-nitro-feno-
 noxi)-anilina en 150 cm³ de tolueno, se agrega gota a gota a 80°
 C. una solución de 5,5 g. (0,03 moles) de isocianato de 2-cloro
 benzoilo en 50 cm³ de tolueno. Se agita la mezcla de reacción
 durante una hora a 80° C. y después del enfriamiento se recoge
 por succión el producto precipitado que se lava primeramente
 10 con tolueno y luego con éter de petróleo. Después del secamien-
 to se obtienen 10 g. (69 % de la teoría) de éter 4-nitro-2',6'-
 -dicloro-4'-[N-(N'-(O-clorobenzoil)-ureido)]-difenílico anali-
 ticamente puro del P.f. = 184° C.

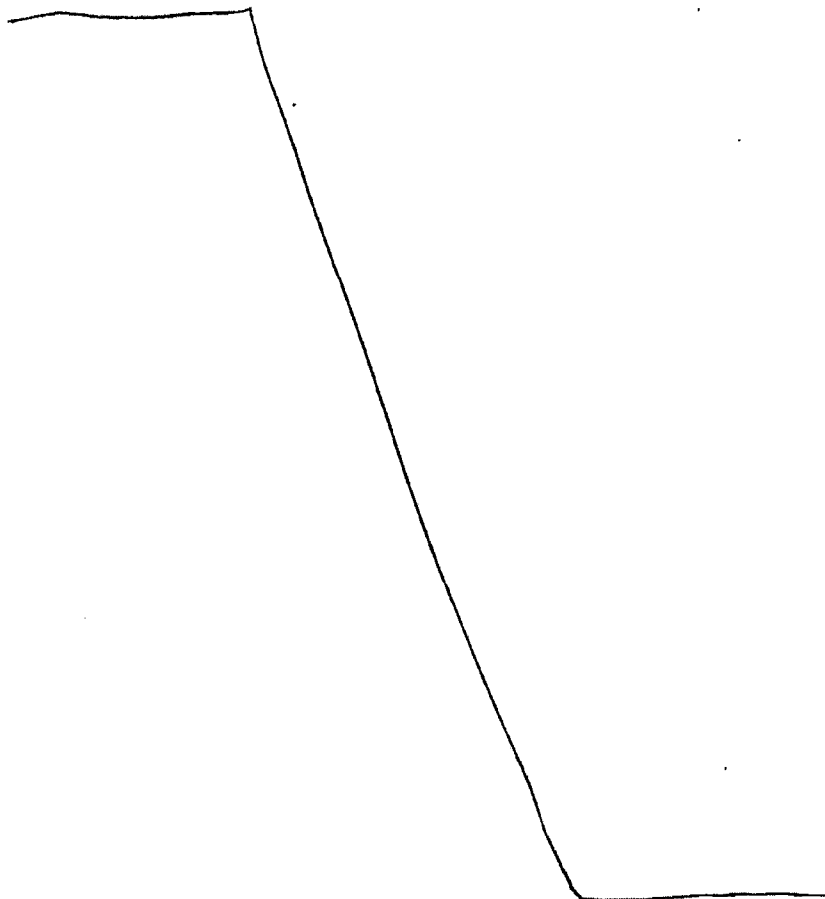
Ejemplo 2

15

En una solución de 10,2 g. (0,04 moles) de 3-clo-
 ro-4-(3'-cloro-4'-ciano-fenoxi)-anilina en 100 cm³ de tolueno,
 se instila a 80° C. una solución de 7,3 g. (0,04 moles) de iso-
 cianato de 2-clorobenzoil en 50 cm³ de tolueno. Se agita la

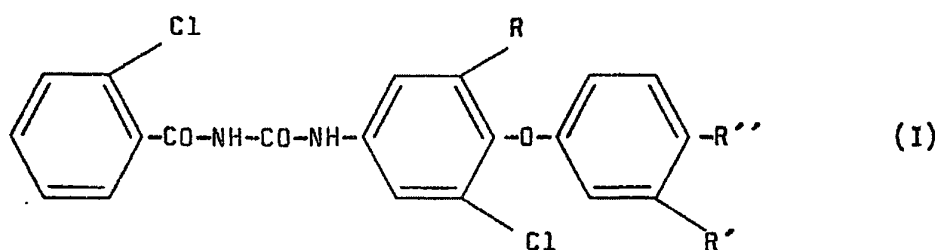
mezcla de reacción durante una hora a 80° C. y, después de su enfriamiento hasta 20° C., se recoge por sección la sustancia precipitada, se la lava con tolueno y con éter de petróleo y, después del secamiento, se obtienen 12 g. (65 % de la teoría) de éter 3-cloro-4-ciano-2'-cloro-4'-[N-(N'-(O-clorobenzoil))-ureído]-difenílico del P.f. = 209° C.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacer se constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

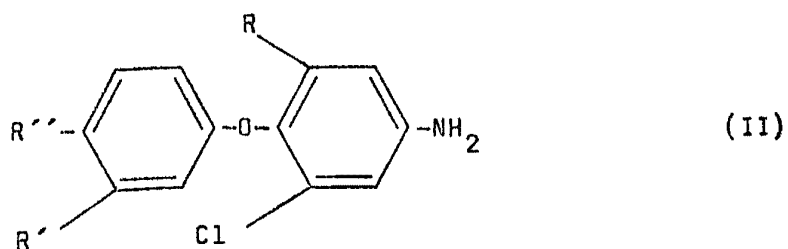


REIVINDICACIONES

1ª.- Procedimiento para preparar éteres benzoil-ureído-difenílicos, de fórmula (I)



5 en la que R y R' son diferentes uno de otro y representan hidrógeno o cloro y R'' representa nitro o ciano; caracterizado porque fenoxianilinas de fórmula



10 en la cual R, R' y R'' tienen los significados arriba definidos, se hacen reaccionar con isocianato de 2-clorobenzoilo de fórmula



eventualmente en presencia de un disolvente, a temperaturas entre 0 y 120º C., con preferencia entre 70 y 85º C.

2ª.- Procedimiento para preparar éteres benzoil-ureído-difenílicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5

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

Madrid 31 ENE. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

A handwritten signature in dark ink, appearing to be 'L. G. G.', is written over the typed name 'BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.' The signature is cursive and extends to the right, crossing the vertical line of the page.