

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

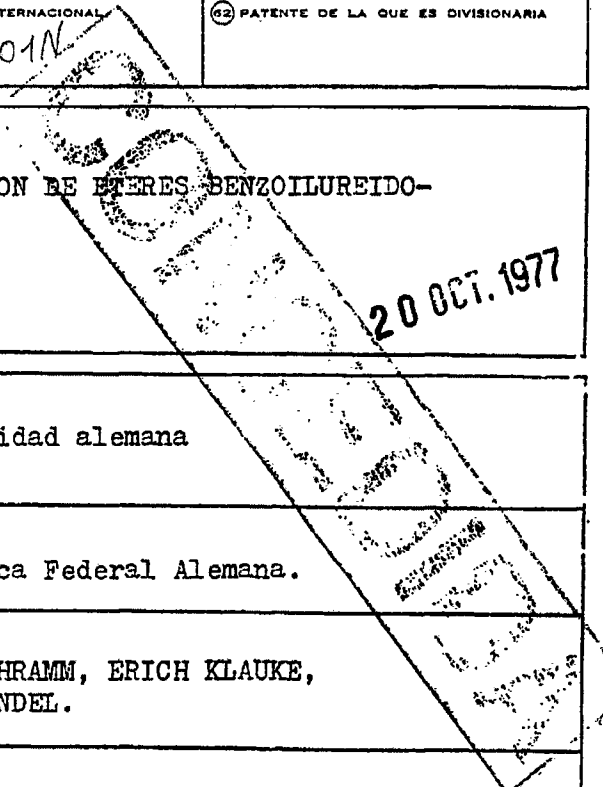


ESPAÑA

19 ES	11 NUMERO	10 A1
	21	
	22 FECHA DE PRESENTACION	

PATENTE DE INVENCION

20 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 25 31 202.1	12 de Julio de 1.975	R. F. Alemana
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C/A01N	
54 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ETERES BENZOILUREIDO-DIFENILICOS.		
71 SOLICITANTE (3)		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.		
72 INVENTOR (ES)		
WILHELM SIRRENBERG, JURGEN SCHRAMM, ERICH KLAUKE, INGBORG HAMMANN, WILHELM STENDEL.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO		

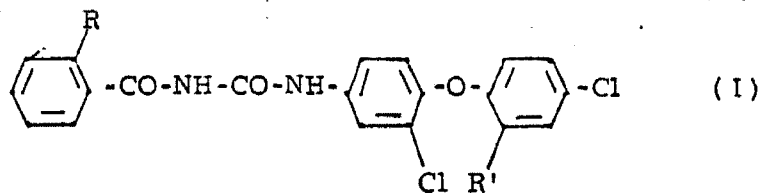


La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos éteres benzoilureido-difenílicos.

5 Ya es conocido que determinadas benzoilúreas, tales como por ejemplo la 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). Su eficacia, sin embargo, no siempre satisface a bajas concentraciones de aplicación.

10

Se ha encontrado que los nuevos éteres benzoilureido-difenílicos de la fórmula (I)



en la cual representan

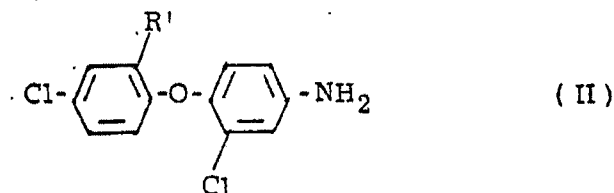
15

R cloro, fluor, bromo o metilo y
R' hidrógeno o cloro, tienen fuertes propiedades insecticidas.

20

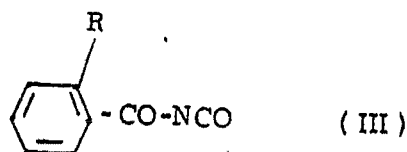
Además se ha encontrado que se obtienen los nuevos éteres benzoilureido-difenílicos de la fórmula (I), si

fenoxianilina de la fórmula (II)



en la cual

R' tiene el significado arriba indicado,
se hace reaccionar con isocianatos de benzoilo de la fórmula
(III)



5

en la cual

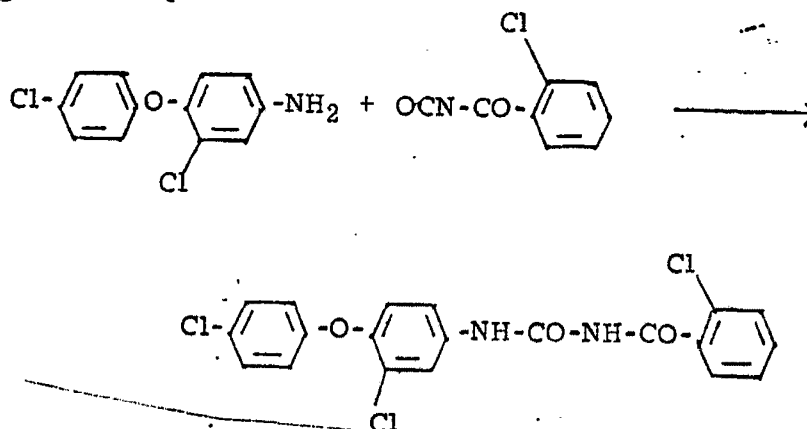
R tiene el significado arriba indicado,
eventualmente en presencia de un disolvente.

10

Sorprendentemente, los éteres benzoilurei-
do-difenílicos según la invención tienen un efecto insecticida
sustancialmente mejor que los compuestos más parecidos conoci-
dos anteriormente de la técnica de una constitución análoga y
de igual orientación de actividad. Por consiguiente, las sus-
tancias según el invento representan un verdadero enriqueci-
miento de la técnica.

15

Si se emplean como materiales de partida,
4-(4'-clorofenoxi)-3-cloroanilina e isocianato de 2-cloro-ben-
zoilo, el desarrollo de la reacción puede ser representado por
el siguiente esquema de fórmulas:



Las sustancias de partida a emplear están definidas en forma general por las fórmulas (II) y (III). El isocianato de 2-clorobenzoilo a emplear como material de partida, es conocido de la literatura y puede ser preparado, como también los demás isocianatos de benzoilo, según procedimientos generalmente usuales [compárese: A.J. Speziale y o. J.Org.Chem. 30 (12), páginas 4306-4307 (1.965)].

La fenoxianilina (II) puede ser preparada según procedimientos generales usuales, por ejemplo a partir de 4-clorobenceno y 3,4-dicloronitrobenceno y por subsiguiente reducción catalítica del grupo nitro al grupo amino [compárese: Ber. 29, página 1446 (1.896)]. El grupo amino puede ser transformado según procedimientos generalmente usuales en el grupo isocianato, por ejemplo por reacción con fosgeno, obteniéndose los éteres 4-isocianato-difenílicos.

Como ejemplos de isocianatos de benzoilo (III) a hacerse reaccionar según el procedimiento, en detalle pueden mencionarse: los isocianatos de 2-cloro-, 2-fluor-, 2-bromo- y 2-metilbenzoilo.

El procedimiento para la producción de los compuestos según la invención es realizado preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes y diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particularmente hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, tolueno, xileno, bencina, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono; éteres, por ejemplo éter dietílico y éter dibutilico, dioxano; además, cetonas, por ejemplo: acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona y metilisobutilcetona; además, nitrilos, tales como acetonitrilo y benzonitrilo.

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.

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

Para la realización del procedimiento se aplican los componentes de reacción preferiblemente en proporciones equimolares. Un exceso de uno u otro de los componentes no aportan ninguna ventaja sustancial.

10 Como ya se ha mencionado varias veces, los éteres benzoilureido-difenilicos según la invención se distinguen por un efecto insecticida sobresaliente combinado con una favorable toxicidad para animales de sangre caliente y con una buena tolerabilidad por las plantas. Son eficaces contra
15 parásitos de plantas, antihigiénicos y de provisiones. Pueden encontrar aplicación también en el sector de la medicina veterinaria.

20 Por esta razón, los compuestos según la invención pueden ser aplicados con buen resultado como parasiticidas en la protección de plantas contra insectos mordedores y chupadores.

25 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 man-

zanos (*Sappaphis mali*), el pulgón harinoso de ciruelos (*Hyalopterus arandinis*) y el pulgón negro de cerezos (*Myzus cerasi*); además, cochinillas (*Coccina*), por ejemplo, la cochinilla de la hiedra (*aspidiotus hederæ*) la cochinilla de los agrios (*Lecanium hesperidum*), así como el pulgón pegajoso (*Pseudococcus maritimus*); tisanópteros (*Thysanoptera*), tales como *Hercinothrips femoralis*, y chinches, por ejemplo, la chinche de las remolachas (*Piesma quadrata*), la chinche del algodón (*Dysdercus intermedium*), la chinche de cama (*Cimez 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 mariposa (*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 (*Cheimatobia brumata*), la lagarta pequeña de la encina (*Tortrix viridana*), la oruga negra de antiope (*Laphygma frugiperda*) y la rosquilla negra del algodón egipcio (*Prudencia litura*); además, la polilla de textiles (*Hyponomeuta padella*), la polilla de la harina (*Ephestia kühniella*) 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 (*Trogo-*
 5 *derma granarium*), el gorgojo pardo rojizo de la harina de
 arroz o tribolio castaño (*Tribolium castaneum*), el gorgojo del
 maíz (*Calandra o Sitophilus zeamais*), el anobio de pan (*Ste-*
gobium paniceum), el tenebrio común (*Tenebrio molitor*) y la
 carcoma dentada de los cereales (*Oryzaephilus surinamensis*),
 10 pero también las especies que habitan en la tierra, por ejemplo
 larvas de eláteros (*Agriotes spec.*) y larvas de abejorros (*Melo-*
lontha melolontha); cucarachas, tales como la cucaracha alemana
 (*Blattella germanica*), la cucaracha americana (*Periplaneta ame-*
 15 *ricana*), la cucaracha de Madeira (*Leucophaea*) o *Rhyparobia ma-*
deirae), 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*
 20 *flavipes*) e himenopteros, tales como las hormigas, las hormigas
 de la pradera (*Lasius niger*).

Los dípteros comprenden esencialmente las
 moscas, tales como las drosófilas (*Drosophila melanogaster*),
 la mosca de frutas de Mediterráneo (*Ceratitis capitata*), la mos-
 25 ca doméstica (*Musca doméstica*), la pequeña mosca doméstica (*Fa-*
nnia canicularis), la mosca brillante (*Phormia aegina*) y el mos-
 cón azul de la carne (*Calliphora erythrocephala*), así como el
 tábano (*Stomoxus calcitrans*); además, mosquitos, por ejemplo
 cénzalos, tales como el mosquito de la fiebre amarilla (*aedes*
 30 *aegypti*), el mosquito doméstico (*Culex pipiens*) y el mosquito
 de la malaria (*Anopheles stephensi*).

Las sustancias activas según el invento pueden 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 mezclados 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 agente 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 esterres, cetonas tales como acetonas, metiletilcetona, metil-sobutilcetona 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, alquil-

sulfonatos, alquilsulfatos y arilsulfonatos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

5 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.

10 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, espumas, suspensiones, polvos rociables, pastas, polvos solubles, agentes de espolvoreo y granulados. La aplicación es efectuada en
15 la forma usual, por ejemplo por rociada, pulverización, nebulización, espolvoreo, esparcimiento, fumigación, gasificación, riego; recubrimiento o incrustación.

20 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%.

25 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%.

EJEMPLO A
=====

Ensayo con larvas de *Phaedon*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

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.

La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (*Brassica oleracea*) hasta su mojadura al grado de formación de gotas y sobre estas hojas se colocan larvas de la crisomela del rábano picante (*Phaedon cochleariae*).

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matadas todas las larvas de crisomela, mientras que 0% significa que no fué matada ninguna larva de crisomela.

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

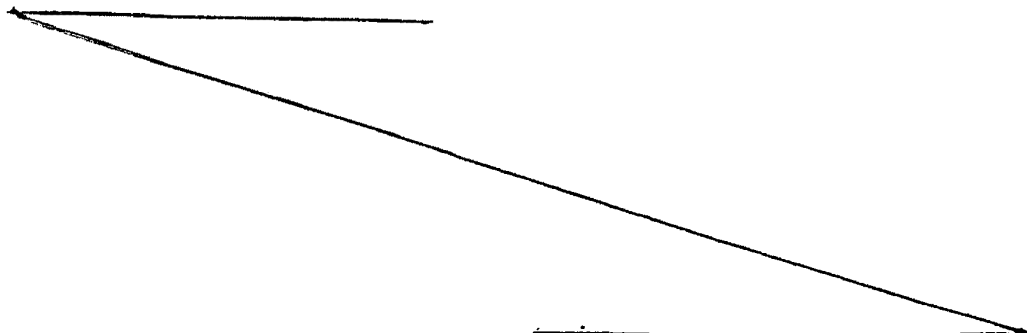
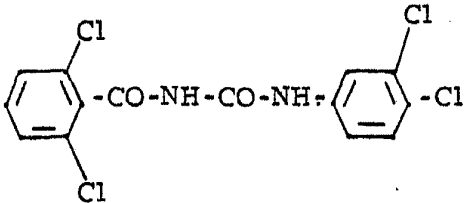
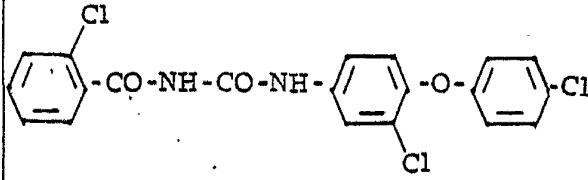
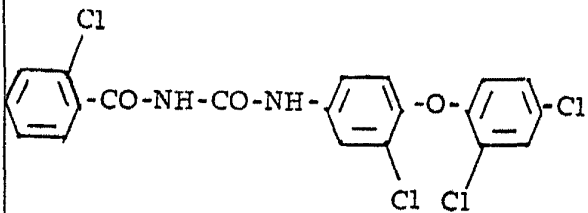


TABLA 1 ===== Ensayo con larvas de Phaedon		
Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
 <p>(conocida)</p>	0,1 0,01	100 15
	0,1 0,01	100 100
	0,1 0,01	100 100

EJEMPLO B
 =====

Ensayo con Plutella-

Disolvente:

3 partes en peso de acetona

Emulsivo:

1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

5

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.

10

La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (*Brassica oleracea*) hasta su mojadura al grado de formación de rocío, y sobre las mismas se colocan orugas del arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*).

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matadas todas las orugas, mientras que 0% significa que no fué matada ninguna oruga.

15

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

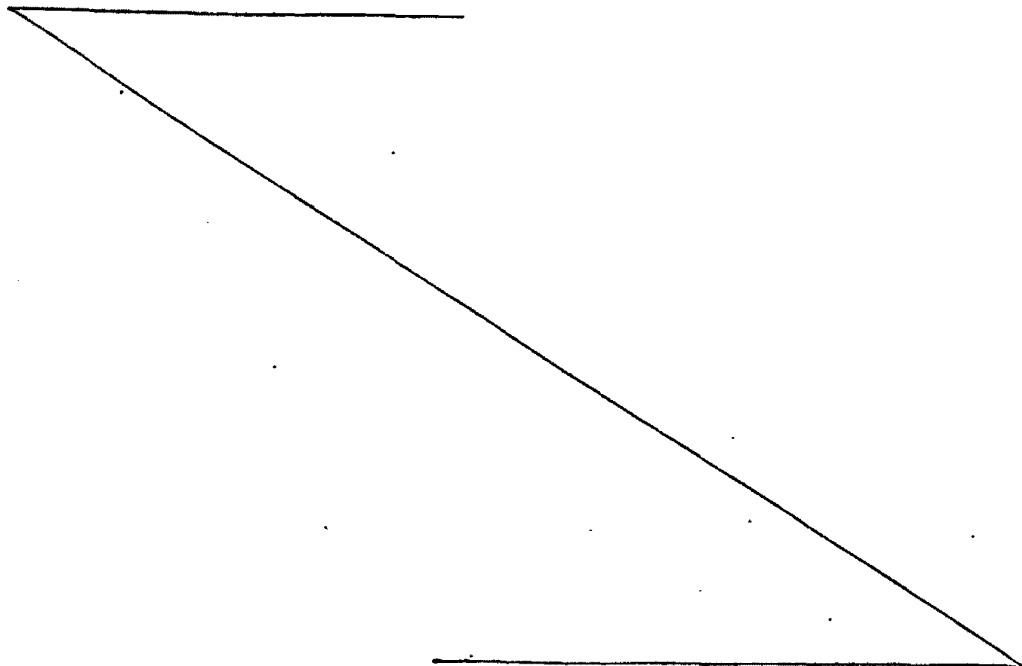


TABLA 2

Ensayo con Plutella

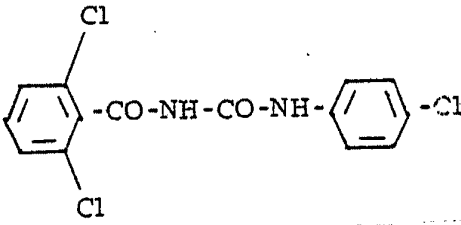
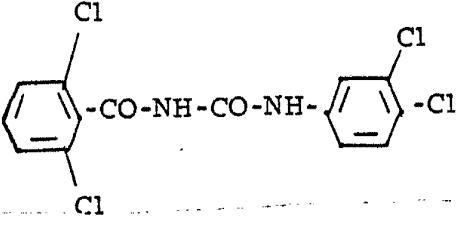
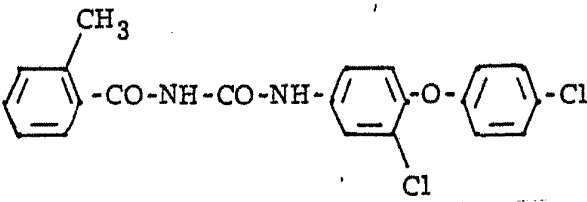
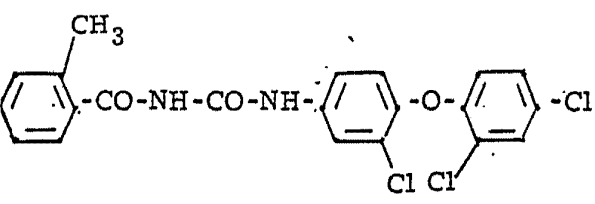
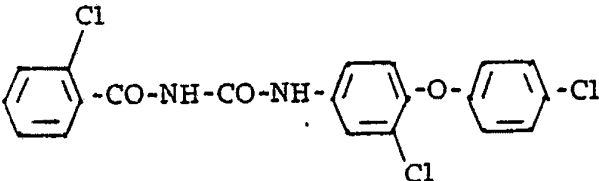
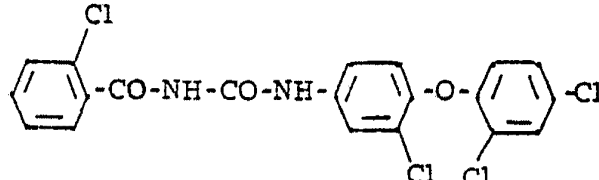
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 8 días
	0,1	65
	0,01	0
(conocida)		
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	15
(conocida)		
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100

TABLA 2

Ensayo con Plutella

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 8 días
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100

EJEMPLO C

Ensayo con larvas parasitarias de moscas.

Disolvente: 35 partes en peso de éter etilenpoliglicolmonometílico

Emulsivo: 35 partes en peso de éter nonilfenolpoliglicólico.

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezclan 30 partes en peso de la respectiva sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente que contiene la proporción arriba indicada del emulsivo y se diluye al concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

5

Unas 20 larvas de moscas (*Lucilia cuprina*) son introducidas en un tubito de ensayo que contiene aproximadamente 2 cm³ de musculatura de caballo. A esta carne de caballo se aplican 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 fué matada ninguna larva.

Los resultados de los ensayos están resumidos en la tabla 3.

10

TABLA 3

Ensayo con *Lucilia cuprina* resistente

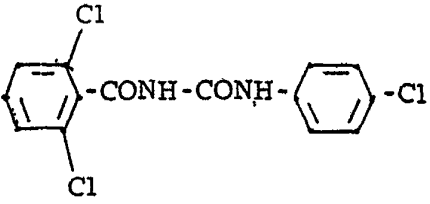
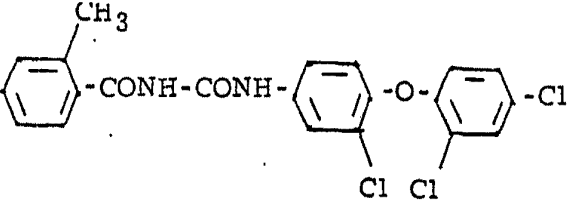
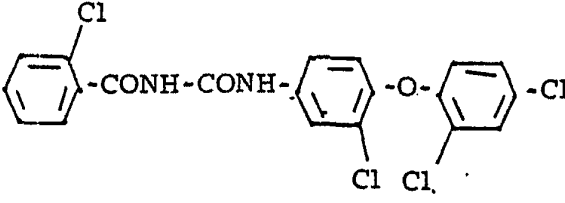
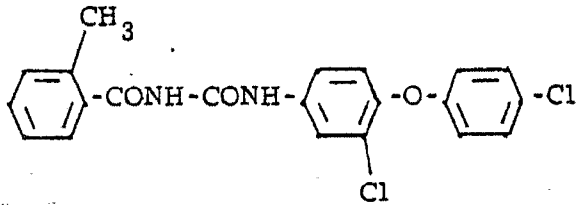
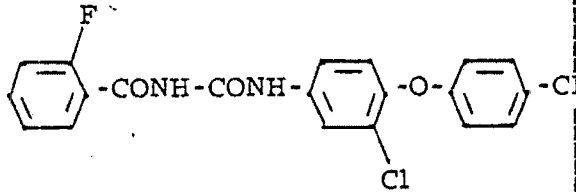
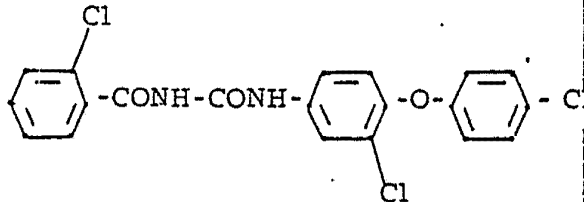
Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en % al cabo de 1 día
 <p>(conocida)</p>	1000	0
	1000	100
	1000	100

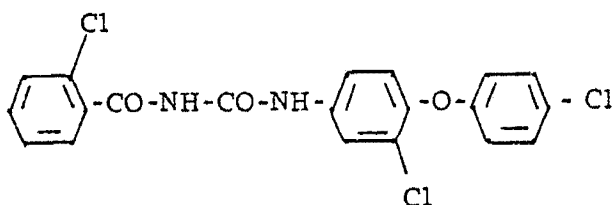
TABLA 3

Ensayo con *Lucilia cuprina* resistente

Sustancias activas	concentración de la sustan- cia activa en ppm	grado de — destrucción en % al ca- bo de 1 día
	1000	100
	1000	100
	1000	100

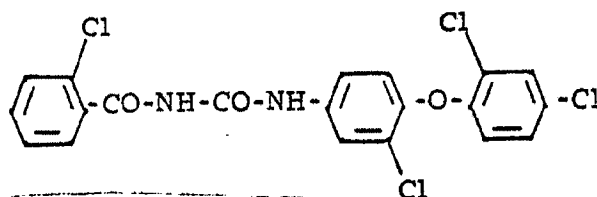
EJEMPLOS DE PREPARACION

Ejemplo 1.



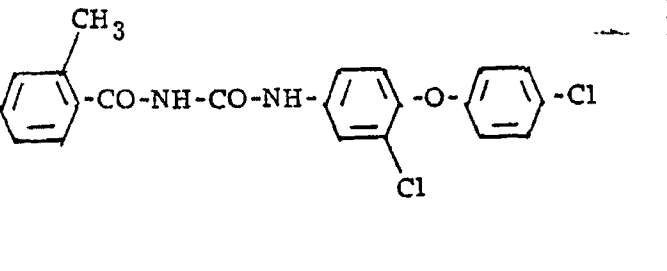
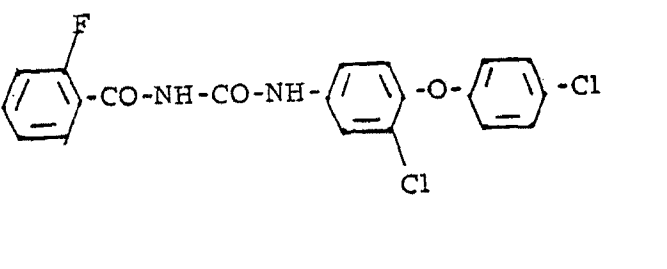
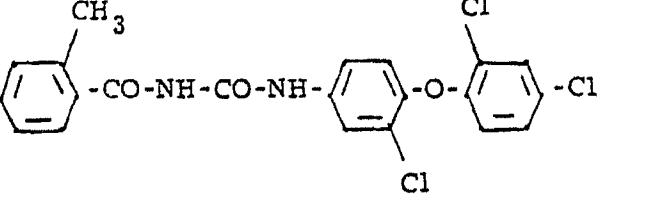
5 A 5,1 g (0,02 moles) de 4-(4'-clorofenoxi-
3-cloroanilina en 100 cm³ de tolueno, se agrega gota a gota a
80°C una solución de 3,7 g (0,02 moles) de isocianato de 2-clo-
robenzoilo en 20 cm³ de tolueno. Se agita la mezcla durante 1
hora a 80°C. Después del enfriamiento, se recoge por succión
el producto precipitado y se lo lava primeramente con tolueno y
luego con éter de petróleo. Después del secamiento, se obtie-
nen 5,0 g (60% de la teoría) de éter 2',4'-dicloro-4'-[N-(N'-
(0-clorobenzoil))]-ureido-difenílico con el punto de fusión de
10 186°C.

Ejemplo 2.



15 En una solución de 5,8 g (0,02 moles) de
4-(2',4'-diclorofenoxi)-3-cloroanilina en 100 cm³ de tolueno,
se instila a 80°C una solución de 3,7 g (0,02 moles) de isocia-
nato de 2-clorobenzoil en 20 cm³ de tolueno. Se agita la mez-
cla durante una hora a 80°C. Después del enfriamiento de la
mezcla de reacción hasta 20°C, se recoge por succión la sustan-
cia precipitada y se la lava con tolueno y con eter de petró-
leo. Después del secamiento, se obtienen 7 g (74 % de la teo-
ria) de éter 2,2',4-tricloro-[N-(N'-(2-clorobenzoil)-ureido]-
difenílico con el punto de fusión de 171°C.
20

25 En una forma operativa análoga a la descri-
ta en los Ejemplos 1 y 2, se obtienen los siguientes compues-
tos:

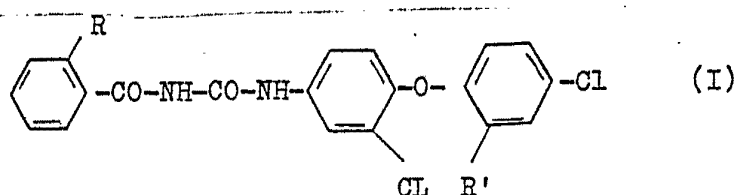
Ejem plo nº	constitución	datos fisi- cos -- (punto de fu- sión - ºC)	rendi- miento (% de la teo- ría)
3		186	60
4		152	71
5		183	78

5

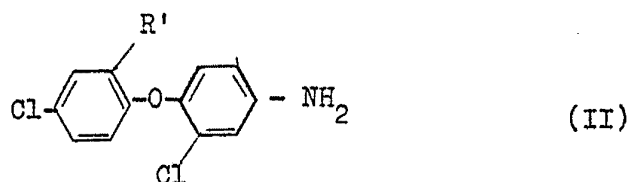
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

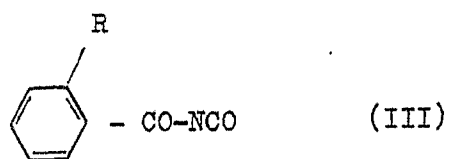
1. Procedimiento para la obtención de éteres benzoilureido-difenílicos, de fórmula (I)



5 en la que R es cloro, fluor, bromo o metilo y R' es hidrógeno o cloro; caracterizado porque fenoxianilina de la fórmula (II)



10 en la cual R' tiene el significado arriba indicado, se hace reaccionar con isocianatos de benzoilo de la fórmula (III)



15 en la cual R tiene el significado arriba indicado,

eventualmente en presencia de un disolvente.

2. Procedimiento para la obtención de éteres benzoilureido-difenlicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

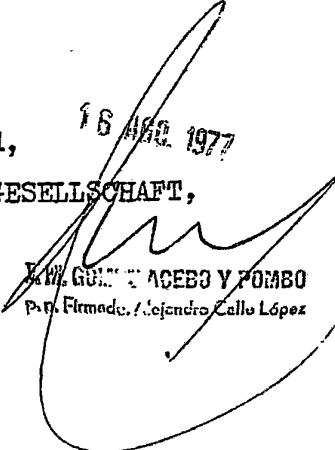
5

Esta Memoria consta de 19 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

16 ABO. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,


E. W. GONZÁLEZ ACEBO Y POMBO
P. O. Firmado: Alejandro Calvo López