

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

ES	11	NUMERO	A1
	21		
	22	FECHA DE PRESENTACION	

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
	31	NUMERO			
		P 25 31 279.2	12 de Julio de 1.975		ALEMANIA

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

64	TITULO DE LA INVENCION
	PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE N-FENIL-N'-BENZOIL-UREAS.

71	SOLICITANTE (S)
	BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72	INVENTOR (ES)
	Dr. Wilhelm Sirrenberg; Dr. Erick Klauke; Dr. Ingeborg Hammann; Dr. Wilhelm Stendel.

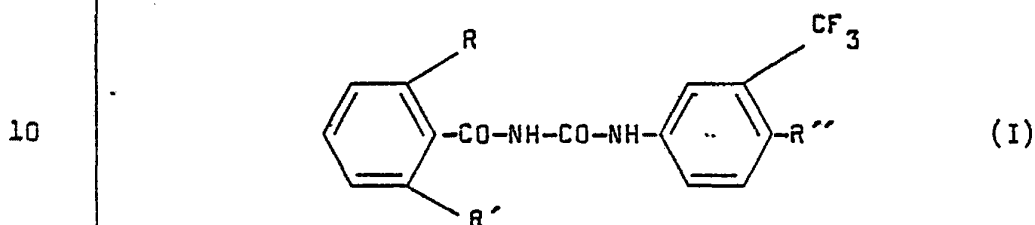
73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. José Miguel Gómez-Acebo y Pombo.

El presente invento se refiere a un procedimiento para preparar nuevas N-fenil-N'-benzoil-úreas.

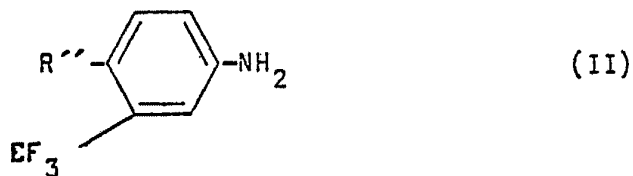
Ya es conocido que determinadas benzoilúreas, tales como por ejemplo N-(2,6-diclorobenzoil)-N'-(4-clorofenil- ó -3-diclorofenil)-úrea, tienen propiedades insecticidas (compárese: Patente publicada no examinada de la República Federal Alemana No. 2.123.236).

Se ha encontrado que las nuevas N-fenil-N'-benzoil-úreas de la fórmula (I):



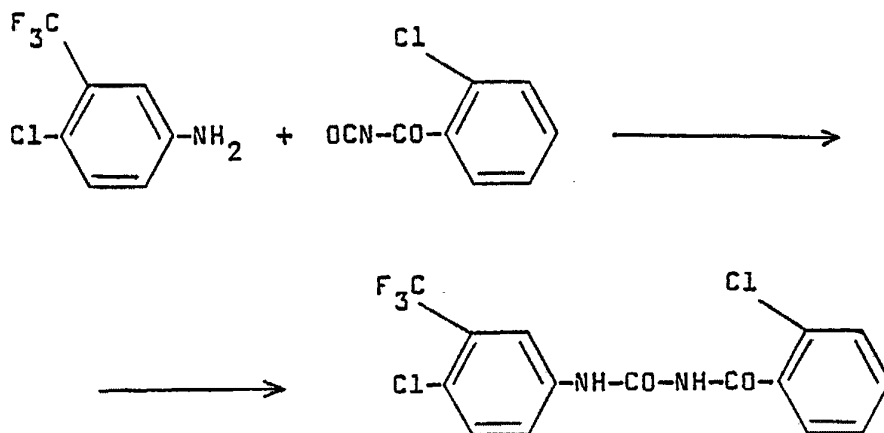
en la cual representan: R cloro o fluor; R' cloro, fluor o hidrógeno, y R'' fluor, cloro o bromo, tienen fuertes propiedades insecticidas.

Además se ha encontrado que se obtienen las nuevas N-fenil-N'-benzoil-úreas de la fórmula (I), si 3-trifluorometil-4-halógeno-anilinas de la fórmula (II):



se hacen reaccionar con isocianatos de benzoilo de la fórmula (III):





Las sustancias de partida a emplear están definidas en forma general por las fórmulas (II) y (III). El isocianato de 2-clorobenzoylo a emplear como material de partida es conocido de la literatura y puede ser preparado, como también los otros isocianatos de benzoilo, según procedimientos generalmente usuales [compárese: A. J. Speciale y o., J. Org. Chem. 30 (12), páginas 4306-4307 (1965)].

Las 4-halógeno-3-trifluormetilanilinas (II) pueden ser preparadas según procedimientos generalmente usuales. Así, por ejemplo, la 4-bromo-3-trifluormetilanilina puede ser preparada según P. Tarrant y M.R. Lilquist, Am. Soc. 75, página 3034 (1953). El grupo amino puede ser transformado en el grupo isocianato según procedimientos generalmente usuales, por ejemplo por reacción con fosgeno.

Como ejemplos de isocianatos de benzoilo (III) a hacerse reaccionar según el procedimiento, en detalle pueden mencionarse isocianato de 2-cloro-, 2-fluor-, 2,6-dicloro- ó 2,6-difluorbenzoilo.

El procedimiento para la producción de los compuestos de acuerdo con la invención, se realiza preferiblemente

te con el empleo concomitante de disolventes y diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración prácticamente 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, clorobenceno; o éteres, por ejemplo éter dietílico o dibutílico, dioxano; además, cetonas, por ejemplo acetona, metil-etil-, metilisopropil- o metilisobutilcetona; además, nitrilos, tales como aceto- o benzonitrilo.

La temperatura de reacción puede variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0° y 120° C., preferiblemente entre 40° 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 en proporciones equimolares. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja sustancial.

Como ya se ha mencionado varias veces, las N-fenil-N'-benzoil-úreas según el invento se distinguen, a una favorable toxicidad para animales de sangre caliente y a una buena tolerabilidad por las plantas, por una eficacia insecticida sobresaliente. Actúan contra parásitos de plantas, así como en el sector de la medicina veterinaria contra ectoparásitos,

Por esta razón, los compuestos según la invención pueden ser aplicados con buen resultado como parasiticidas en la tarea de la protección de plantas y en el sector de la medicina 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 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 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 (*Agrostis 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 (*Prudenia li-*

tura); 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 (*Bryturus 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 (Cañandra o *Sitophilus zeamais*), el anobio de pan (*Stegobium paniceum*), el tenebrio común (*Tenebrio molitor*) y la carcoma dentada de los cereales (*Oryzaephilus 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*).

30

Los dípteros comprenden esencialmente las mos-

cas, tales como las drosófilas (*Drosophila melanogaster*), la mosca de las frutas del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*), la mosca doméstica (*Musca doméstica*), 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 dime-

5            tífsulfóxido, 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, ésteres 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.

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

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

25            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, espumas, 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, gasifica

30

ción, riego, recubrimiento 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 ultrabajo, donde es posible aplicar formulaciones de hasta un 95 % o hasta de un 100 %.

#### EJEMPLO A

Ensayo con larvas de Phaeton.

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida.

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 en concentrado con agua hasta la concentración deseada.

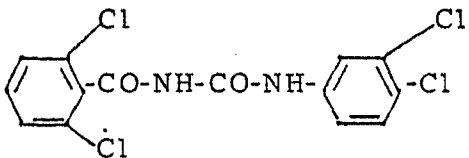
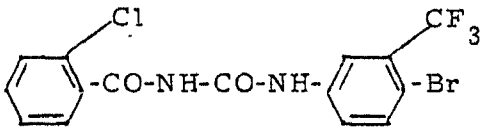
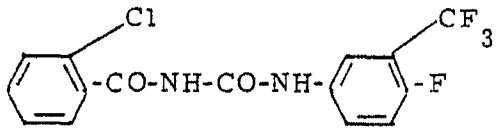
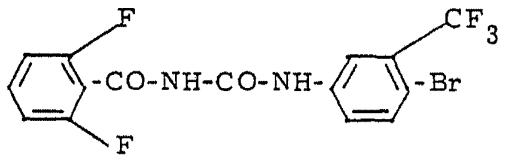
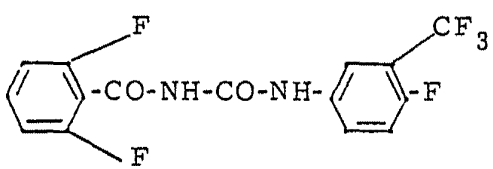
La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (*Brassica oleracea*) hasta su mojadura al grado de formación de gotas y sobre hojas se colocan larvas de la crisomela del rábano picante (*Phaeton cochleariae*).

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 fue matada ninguna larva de crisomela.

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1

( Ensayo con larvas de Phaedon )

Substancia activa	Concentración de la subst. activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 3 días
 <p>( conocido )</p>	0,1 0,01	100 15
	0,1 0,01	100 100
	0,1 0,01	100 100
	0,1 0,01	100 100
	0,1 0,01	100 100

EJEMPLO B

Ensayo con *Plutella*.

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida.

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

5                    Para obtener una preparación adecuada de sustan-  
cia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa  
con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad in-  
dicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua has-  
ta 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*).

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

20                    Las sustancias activas, sus concentraciones,  
los tiempos de evaluación y los resultados constan en la si-  
guiente Tabla 2.

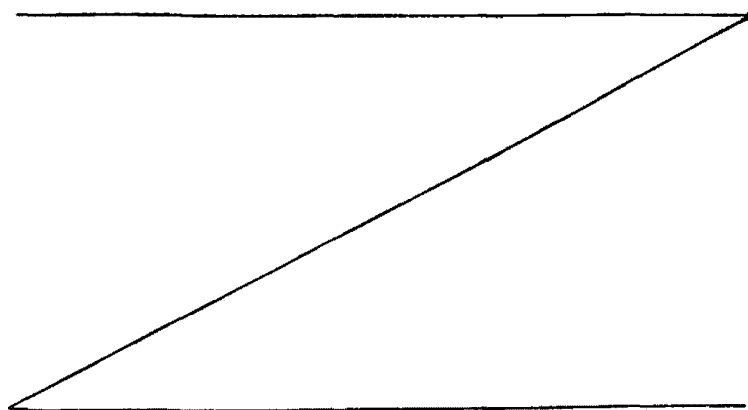


Tabla 2

( Ensayo con Plutella )

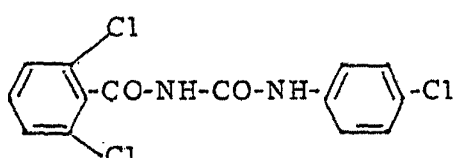
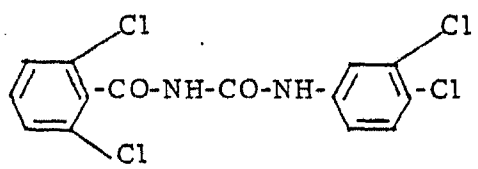
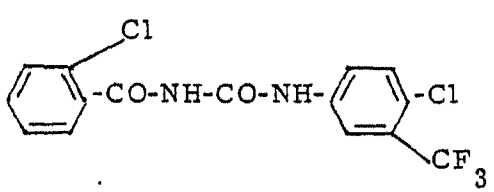
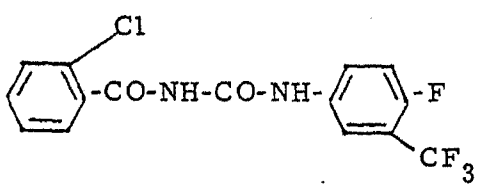
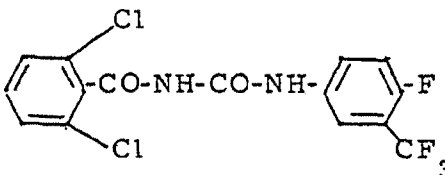
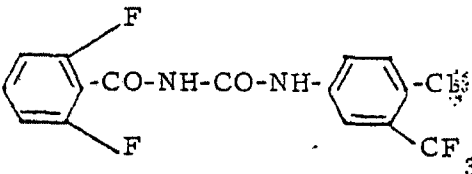
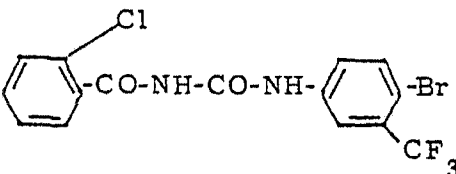
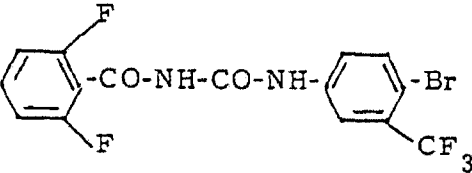
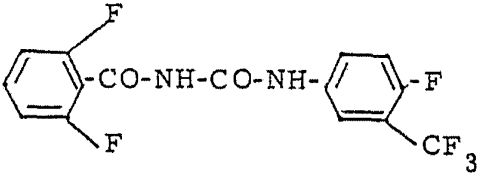
Substancia activa	Concentración de la subst. activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 8 días
 <p>( conocida )</p>	0,1	65
	0,01	0
 <p>( conocida )</p>	0,1	100
	0,01	100
	0,001	15
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100

Tabla 2 (Continuación)

(Ensayo con Plutella)

Substancia activa	Concentración de la subst. 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
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100

EJEMPLO C

Ensayo con *Laphygma*.

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida.

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

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

10                   Se pulveriza la preparación de sustancia activa  
sobre hojas de algodón (*Gossypium hirsutum*) hasta su mojadura  
al grado de la formación de rocío, y sobre las hojas se colo-  
can orugas de la noctuela (*Laphygma exigua*).

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

20                   Las sustancias activas, sus concentraciones,  
los tiempos de evaluación y los resultados, constan en la si-  
guiente Tabla 3.

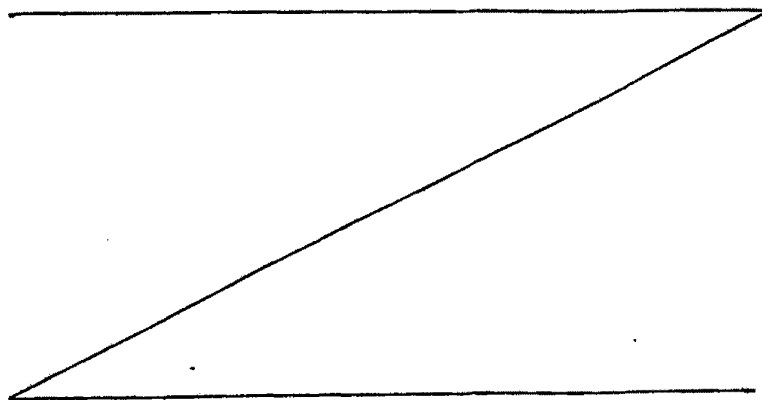
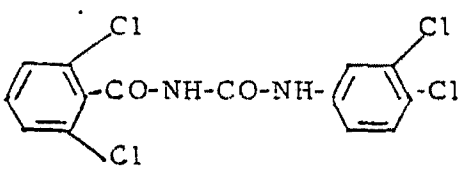
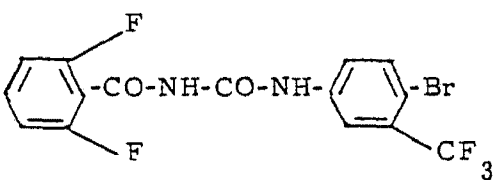
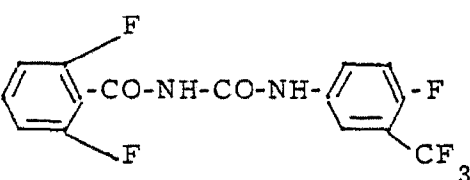


Tabla 3

( Ensayo con Laphygma )

Substancia activa	Concentración de la subst. activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 8 días
 <p>( conocida )</p>	0,001	100
	0,0001	50
	0,00001	0
	0,001	100
	0,0001	100
	0,00001	100
	0,001	100
	0,0001	100
	0,00001	100

EJEMPLO D

Ensayo con larvas parasitarias de moscas.

Disolvente: 35 partes en peso de éter etilenpoliglicol-monome  
tílico.

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  
10 el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración  
deseada.

Unas 20 larvas de moscas (*Lucilia cuprina*) son  
introducidas en un tubito de ensayo que contiene aproximada  
mente 2 cm<sup>3</sup> de musculatura de caballo. A esta carne de caba  
llo se aplican 0,5 ml. de la preparación de sustancia activa.  
15 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 matada ninguna larva.

Los resultados de los ensayos están resumidos  
20 en la Tabla 4.

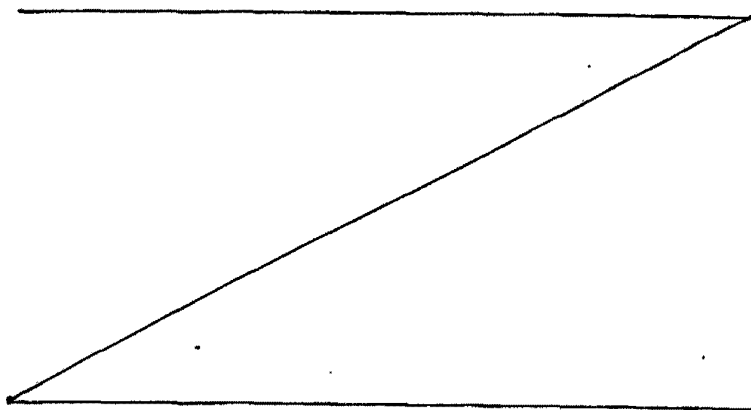
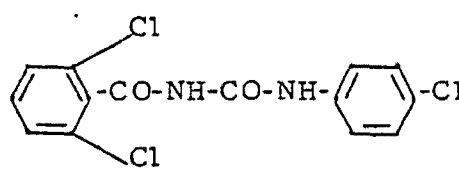
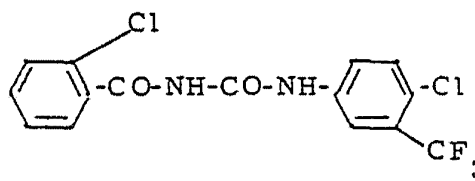
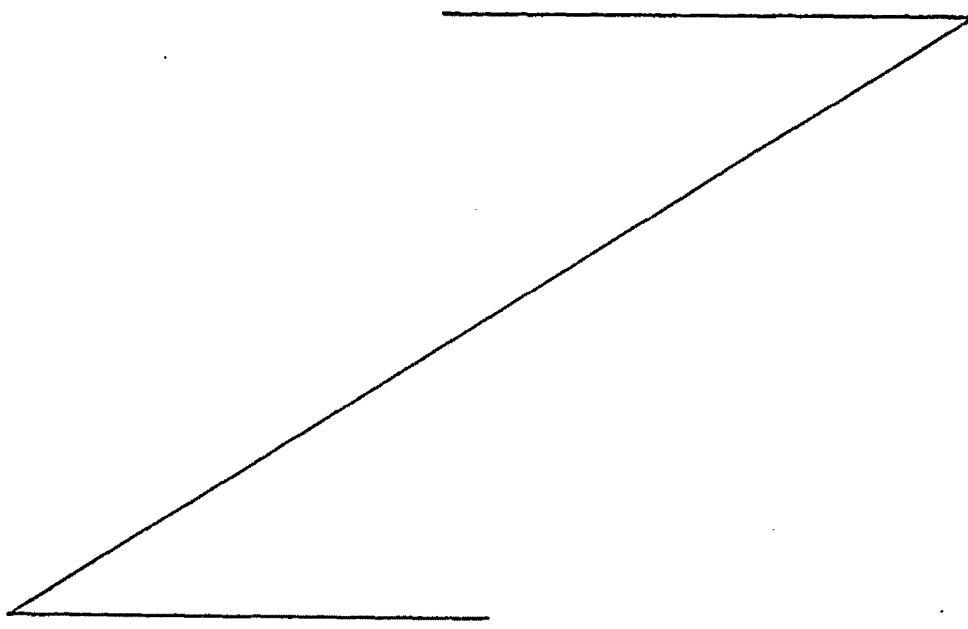
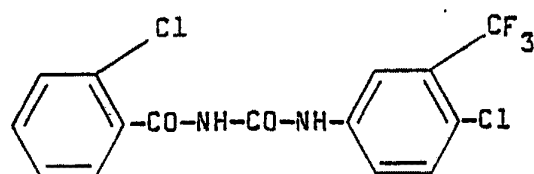


Tabla 4

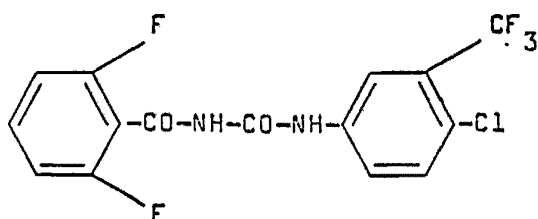
Ensayo con *Lucilia cuprina* resistente

Substancia activa	Concentración de la subst. activa en ppm	Efecto en % <i>Lucilia cuprina</i> res.
 <p>( conocida )</p>	100	0
	100	100
	30	100
	10	0



Ejemplos de PreparaciónEJEMPLO 1

5 A 19,5 g. (0,1 mol) de 4-cloro-3-trifluormetil-  
 anilina en 200 cm<sup>3</sup> de tolueno, a 40° C., se agrega gota a go-  
 ta una solución de 18,2 g. (0,1 mol) de isocianato de 2-cloro-  
 benzoilo en 50 cm<sup>3</sup> de tolueno. Se agita la mezcla durante una  
 hora a 40° C. Después del enfriamiento se recoge por succión  
 el producto precipitado y se lo lava primeramente con tolueno  
 10 y luego con éter de petróleo. Después del secamiento se obtie-  
 nen 21,0 g. (55 % de la teoría) de N-(4-cloro-3-trifluormetil-  
 fenil)-N'-(2-clorobenzoyl)-úrea con el punto de fusión de 164°  
 C.

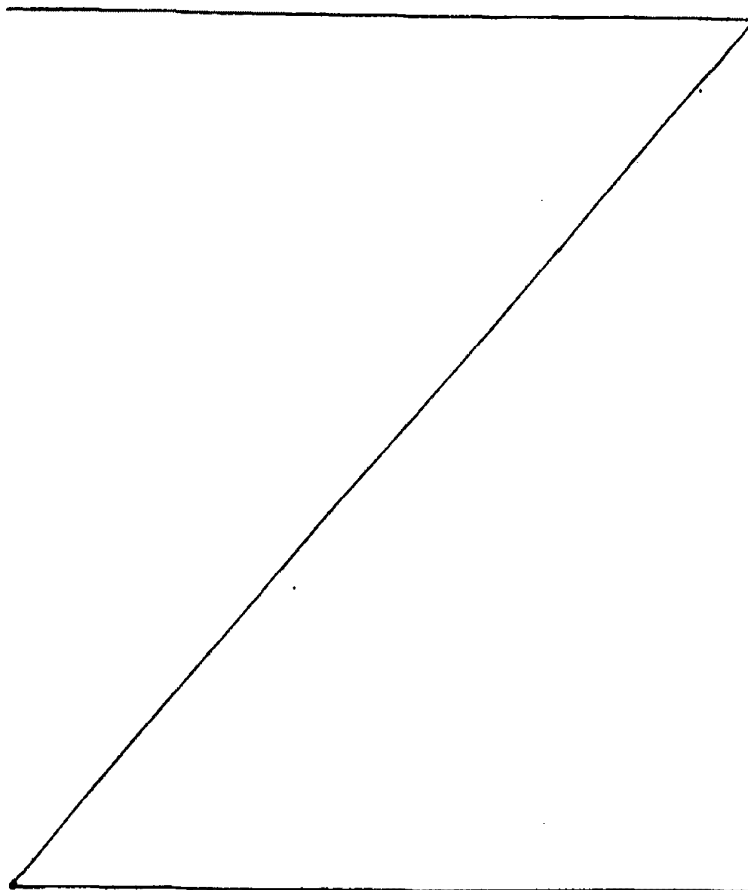
EJEMPLO 2

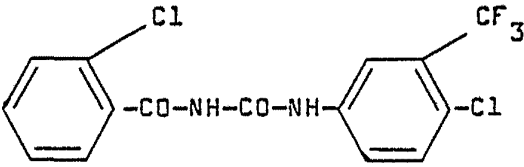
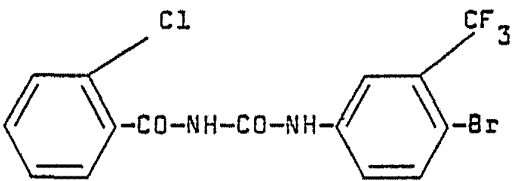
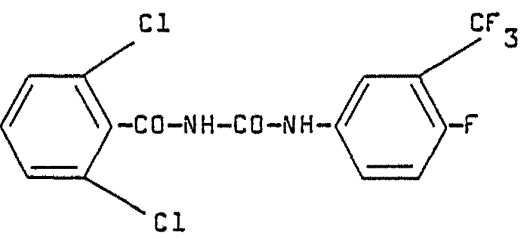
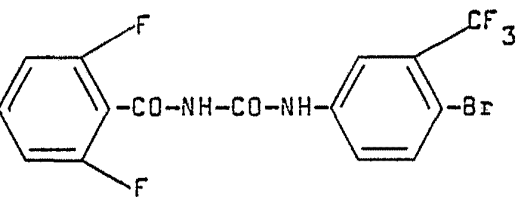
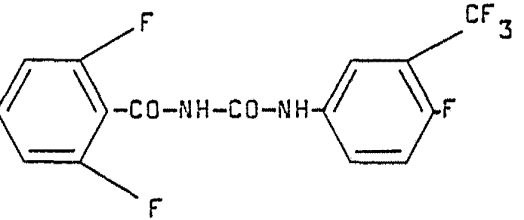
15

En una solución de 9,8 g. (0,05 moles) de 4-clo-  
 ro-3-trifluormetil-anilina en 100 cm<sup>3</sup> de tolueno, a 40° C., se  
 instila una solución de 9,2 g. (0,05 moles) de isocianato de

5 2,6-difluorbenzoilo en 50 cm<sup>3</sup> de tolueno. Se agita la mezcla durante una hora a 40° C. Después del enfriamiento de la mezcla de reacción hasta 40° C., se recoge por succión la sustancia precipitada y se la lava con tolueno y con éter de petróleo. Después del secamiento, se obtienen 18,0 g. (95 % de la teoría) de N-(4-cloro-4-trifluormetilfenil)-N'-(2,6-difluorbenzoil)-úrea con el punto de fusión de 220° C.

En una forma operativa análoga a la descrita en los Ejemplos 1 y 2, se obtienen los siguientes compuestos:

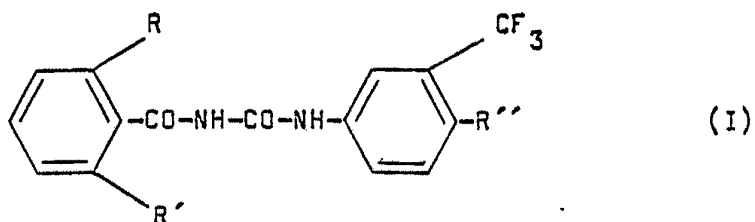


Ejemplo No.	Constitución	Datos físicos. (P.f. °C)	Rendimiento (% de la teoría)
3		154	55
4		182	47
5		216	76
6		222	78
7		213	82

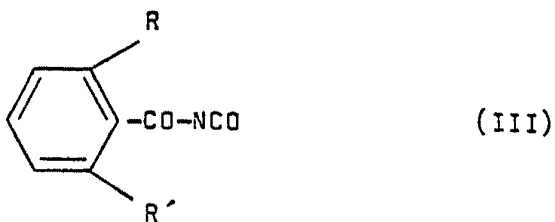
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no al teren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

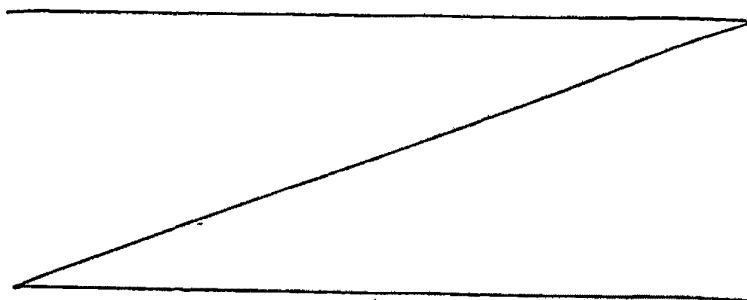
1a.- Procedimiento para la obtención de N-fenil-N'-benzoil-úreas de la fórmula (I):



5 en la que R es cloro o fluor, R' es cloro, fluor o hidrógeno y R'' es fluor, cloro o bromo; caracterizado porque se hacen reaccionar con isocianatos de benzoilo de la fórmula (III):



10 en cuyas fórmulas (I) y (III) R, R' y R'' tienen los significados arriba indicados, eventualmente en presencia de un disolvente.



2ª.- Procedimiento para la obtención de N-fenil  
-N'-benzoil-úreas, tal y como queda sustancialmente descrito  
en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 24 hojas escritas a má-  
quina por una sola cara.

5

Madrid 16 AGO. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

M. GOMEZ ASEDO Y POMBO  
p. p. Firmado: Alejandro Calle López