



ESPAÑA

⑩ ES	⑪ NUMERO	⑬ A1
	449.843	
	⑫ FECHA DE PRESENTACION	
	15.7.76	

PATENTE DE INVENCION

⑨ PRIORIDADES: ⑩ NUMERO	⑫ FECHA	⑬ PAIS
P 25 31 743.5	16 de Julio de 1.975	Alemania

⑭ FECHA DE PUBLICIDAD	⑮ CLASIFICACION INTERNACIONAL	⑯ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C//A01N	

⑰ TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ETERES BENZOILUREIDO-DIFENILICOS.

⑱ SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana,

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

⑲ INVENTOR (ES)
DR. WILHELM SIRRENBERG. DR. JURGEN SCHRAMM, DR. ERICK KLAUKE. DR. INGEBORG HAMMANN. DR. WILHELM STENDEL.

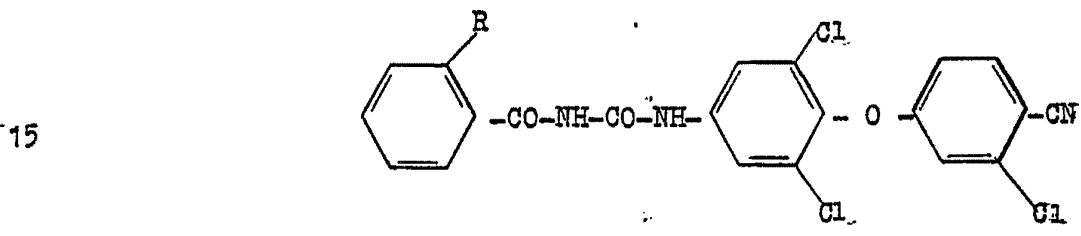
⑳ TITULAR (ES)

㉑ REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

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

5 Ya es conocido que determinadas benzoilúreas, tales como p. ej. N-(2,6-diclorobenzoil)-N'-(4-clorofenil- o -3,4-diclorofenil)-úrea, tienen propiedades insecticidas compárese: Patente publicada no examinada de la Rep. Fed. Alemana No. 2.123.236). Su eficacia, sin embargo, a bajas concentraciones de aplicación, no siempre satisface.

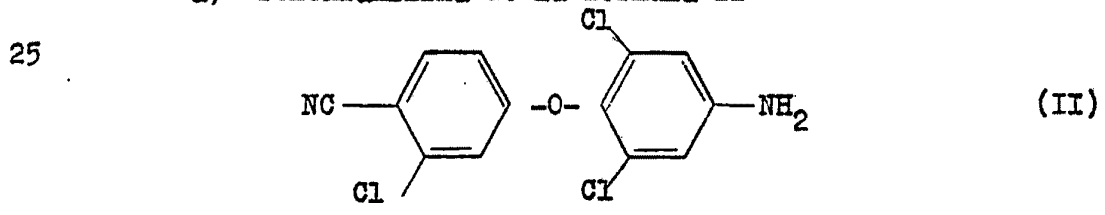
10 Se ha encontrado que los nuevos éteres benzoilureido-difenílicos de la fórmula (I)



(I)
en la cual
R representa cloro, fluor, bromo o metilo,
20 tienen fuertes propiedades insecticidas.

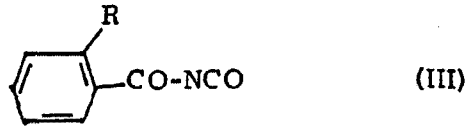
Además se ha encontrado que se obtienen los nuevos éteres benzoilureido-difenílicos de la fórmula (I), si

25 a) fenoxianilina de la fórmula II



se hace reaccionar con isocianatos de benzoilo de la fórmula (II):

1

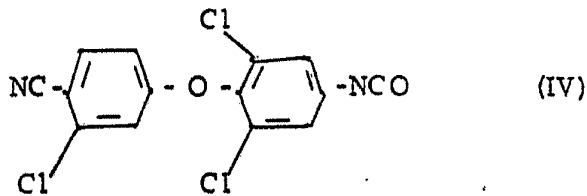


en la cual

5

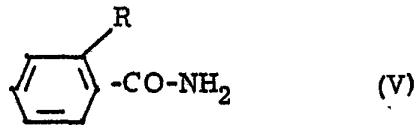
R tiene el significado arriba indicado,
eventualmente en presencia de un disolvente, o
b) éter difenílico de 4-isocianato de la fórmula

10



se hace reaccionar con benzamidas de la fórmula

15



en la cual

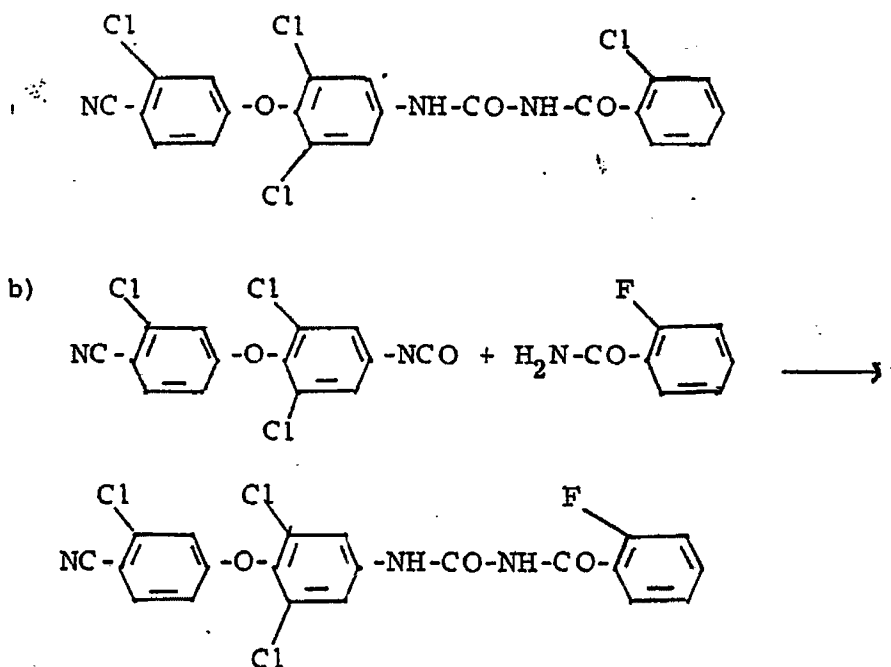
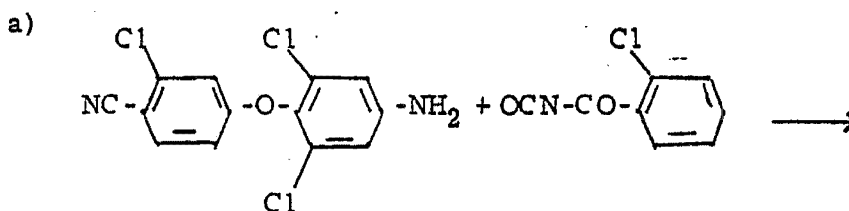
R tiene el significado arriba indicado,
eventualmente en presencia de un disolvente.

20

Sorprendentemente, los éteres benzoilureido-
difenílicos según la invención tienen un efecto insecticida substancialmente
mejor que los compuestos más parecidos conocidos del estado de la técnica
de una constitución análoga y de igual orientación de actividad. Por consi-
guiente, las sustancias según el invento representan un verdadero enri-
quecimiento de la técnica.

25

1 Si, como materiales de partida, se emplean según
el procedimiento a), 4-(3'-cloro-4'-ciano-fenoxi)-3,5-dicloro-anilina e
isocianato de 2-clorobenzoilo y, según el procedimiento b), isocianato
de 4-(3'-cloro-4'-ciano-fenoxi)-3,5-dicloro-fenilo y 2-fluorbenzamida,
5 el desarrollo de las reacciones puede ser representado por los siguientes
esquemas de fórmulas



Las sustancias de partida a emplear están defini-
das en forma general por las fórmulas (II) a (V). El isocianato de 2-
clorobenzoilo a emplear como material de partida es conocido de la li-
teratura y puede ser preparado, como también los demás isocianatos de
25

1 benzoilo, según procedimientos generalmente usuales [compárese:
A. J. Speciale y o. J. Org. Chem. 30 (12), páginas 4306-4307 (1965)-]

La 2-fluorbenzamida y las otras benzamidas son co-
nocidas y pueden ser preparadas según procedimientos generalmen-
5 tes (compárese: Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, tomo 9,
página 336). La fenoxianilina (II) puede ser preparada según procedimien-
tos generalmente usuales, por ejemplo, a partir de aminofenolato de
álcali y de 1,3-dicloro-4-cianobenceno en un disolvente, p. ej. sulfóxido
de dimetilo (compárese también: J. Schramm y o., Justus Liebigs Annalen
10 der Chemie 1970, 740, 169-179). El grupo amino puede ser transformado
según procedimientos generalmente usuales en el grupo isocianato, p. ej.
por reacción con fosgeno, obteniéndose el éter difenílico de 4-isocianato
de la fórmula general (IV).

Como ejemplos de los isocianatos de benzoilo (III)
15 y de las benzamidas (V) a hacerse reaccionar según los procedimientos,
en detalle pueden mencionarse: los isocianatos de 2-cloro-, 2-fluor-,
2-bromo- y 2-metilbenzoilo, respectivamente 2-cloro-, 2-fluor-, 2-
bromo- y 2-metil-benzamida.

Los procedimientos para la producción de los com-
20 puestos son realizados preferiblemente 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 clo-
rados, tales como benceno, tolueno, xileno, bencina, cloruro de metileno,
25 cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno; éteres, p. ej. éter

1 dietílico o dibufílico, dioxano; además, cetonaş, p.ej. acetona, metil-
etil-, metilisopropil- o metilisobutilcetona; además, nitrilos, tales como
aceto- o benzonitrilo.

5 La temperatura de reacción puede variar dentro
de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0° y 120°C, pre-
feriblemente entre 60° y 85°C.

La reacción se lleva a cabo generalmente a la pre-
sión normal.

10 Para la realización de los procedimientos, se apli-
can los componentes de reacción preferiblemente en proporciones equimo-
lares. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ven-
taja esencial.

15 El éter difenílico de 4-isocianato (IV) a aplicar
para la variante de procedimiento b (arriba indicada), puede ser emplea-
do como tal o, sin su aislamiento intermedio, en forma de su mezcla de
reacción obtenida de la reacción de amina y fosgeno. Esta mezcla de reac-
ción, en uno de los disolventes, es mezclada con fluorbenzamida. La
reacción es llevada a cabo bajo las condiciones deseadas y el producto
que se precipita, es aislado en forma usual por filtración, lavado y
20 eventual recristalización.

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

25 Como ya se ha mencionado varias veces, los éteres
benzoilureido-difenílicos según la invención se distinguen por valores fa-
vorables de la toxicidad para animales de sangre caliente, así como por

1 una buena tolerabilidad por las plantas y por una sobresaliente eficacia
insecticida.

Por esta razón, los compuestos según la invención
pueden ser aplicados con buen resultado como parasiticidas en la protec-
5 ción de las plantas contra insectos mordedores y chupadores . Además en-
cuentran aplicación en el sector de la medicina veterinaria.

A los insectos chupadores pertenecen esencialmente
pulgonos (Aphidae), tales como el pulgón verde del duraznero (*Myzus per-*
sicae), el pulgón negro de las habichuelas (*Doralis fabae*), el pulgón de la
10 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, cochi-
15 nillas (*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*
20 *intermedium*), 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
25 palomilla de las coles (*Plutella maculipennis*), la lagarta peluda (*Lymantria*

1 maderae), 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, p. ej. 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 Mediterraneo (*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*).

 A los ácaros (*Acari*) pertenecen particularmente los ácaros hiladores (*Tetranychidae*), tales como el ácaro hilador de habichuelas (*Tetranychus telarius* = *Tetranychus althaeae* o *Tetranychus urticae*) y el ácaro hilador de los frutales (*Paratetranychus pilosus* = *Panonychus ulmi*), ácaros de agallas, p. ej. el ácaro de agalla del grosellero (*Eriophyes ribis*) y tarsonemidos, p. ej. el ácaro amarillo o de la punta de brotes (*Hemitarsonemus Latus*) y el ácaro del fresal o de ciclámenes (*Tarsonemus pallidus*); finalmente el arador del cuero (*Ornithodoros moubati*).

 En la aplicación contra insectos nocivos para la higiene y provisiones, particularmente moscas y mosquitos, los productos

1 del procedimiento se distinguen, además, por un excelente efecto residual sobre madera y arcilla, así como por una buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

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 si 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 emulsificantes 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, freon; como portadores sólidos entran en consideración ~~minerales naturales~~ molidos

1 tales como caolines; arcillas, talco, creta, cuarzo, attapulguita, mont-
morillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales
como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, co-
mo agentes emulsionantes y/o espumantes entran en consideración :

5 emulsionantes no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos
de ácidos grasos, éteres polioxietilénicos de alcoholes grasos, por ejem-
plo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsulfonatos, alquilsulfatos y arilsul-
fonatos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho
de sulfito y metilcelulosa.

10 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 %
15 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,
20 polvos solubles, espumas, agentes de espolvoreo y granulados, La apli-
cación es efectuada en la forma usual, p. ej. por rociada, pulverización,
nebulización, espolvoreo, esparcimiento, fumigación, gasificación, riego,
recubrimiento o incrustación.

 Las concentraciones de la sustancia activa en las
25 preparaciones listas para aplicar, pueden variar dentro de límites amplios.

1 Por lo general, están entre 0,0001 y 10 %, preferiblemente entre 0,01
y 1% .

Las sustancias activas pueden ser aplicadas tam-
bien con buen resultado en el procedimiento de volumen ultra-bajo, donde
5 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 éster 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 di-
luye en concentrado con agua hasta la concentración deseada.

15 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 (*Phaeton Cochleariae*).

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la des-
trucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas las larvas de
20 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:

T A B L A I

(Ensayo con larvas de Phaedon)

1
5
10
15
20
25

Substancias activas	concentración de la substancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1 0,01	100 15
conocida		
	0,1 0,01	100 90

Ejemplo B

Ensayo con Plutella

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

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

Para obtener una preparación adecuada de substancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la substancia 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 substancia activa es rociada sobre hojas de col (Brassica oleracea) hasta su mojadura al grado de formación

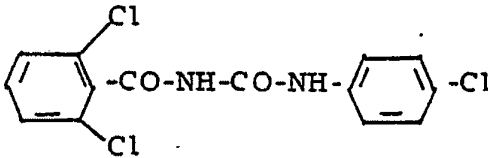
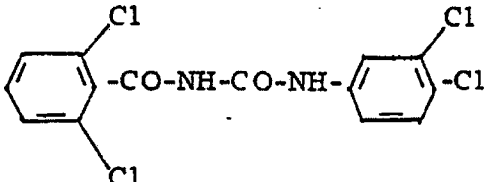
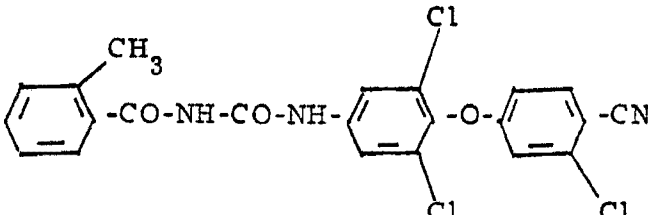
1 de rocío, y sobre las mismas se colocan orugas del arañuelo de las coles
(*Plutella maculipennis*).

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

Las sustancias activas, sus concentraciones, ios
tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla 2:

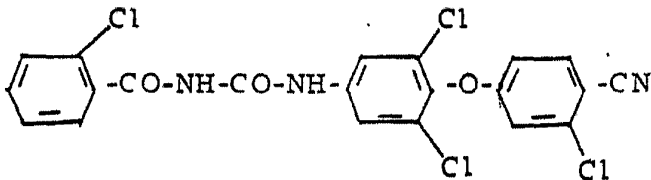
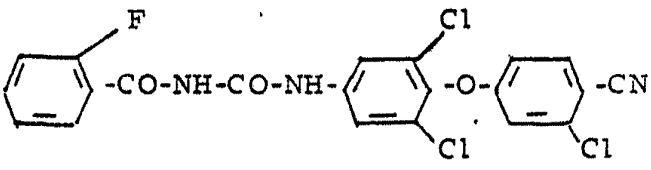
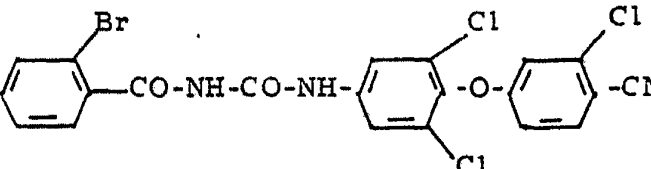
T A B L A 2.

(Ensayo con *Plutella*)

10	Substancias activas	concentración de la substan- cia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 8 días
		0,1 0,01	65 0
15	(conocida)		
		0,1 0,01 0,001	100 100 15
20	(conocida)		
		0,1 0,01 0,001	100 100 100

T A B L A 2 (Continuación)

(Ensayo con *Plutella*)

Substancias activas	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
	0,1	100
	0,01	100
	0,001	100

Ejemplo C.

Ensayo con larvas parasitarias de moscas.

20 Disolvente : 35 partes en peso de éter etilenpoliglicol-monometilico,

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 el concentrado así obtenido con agua

25

1 hasta la concentración deseada.

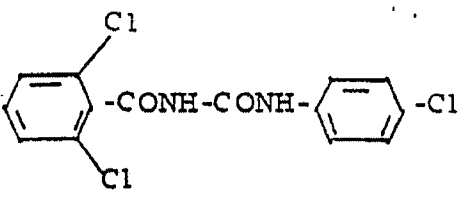
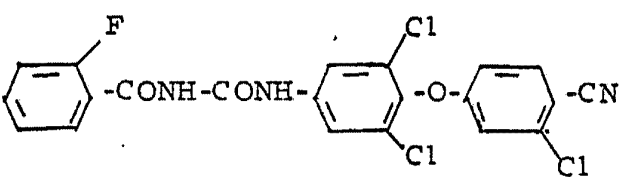
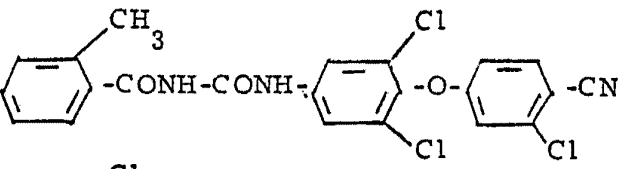
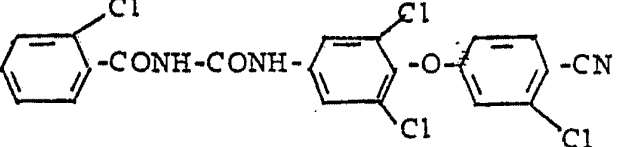
Unas 20 larvas de moscas (*Lucilia cuprina*) son introducidas en un tubito de ensayo que contiene aproximadamente 2 cm³ de musculatura de caballo. A esta carne de caballo se aplican 0,5 ml de la preparación de sustancia activa. Al cabo de 24 horas, se determina el grado de destrucción en %, significando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

Los resultados de los ensayos estan resumidos en la tabla 3:

10

T A B L A 3.

(Ensayo con *Lucilia Cuprina* resistente)

substancias activas	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en % al cabo de 1 día
<p>15</p>  <p>(conocida)</p>	1000	0
<p>20</p> 	1000 300	100 100
	1000 300	100 100
<p>25</p> 	1000 300	100 100

EJEMPLO 1

Se gotea a 4,67 gramos (0,03 moles) de 2'-clorobenzamida en 100 cm³ de tolueno, entre 80 y 100^oC , una disolución de 10,2 gramos (0,03 moles) de 4'-(3'-cloro-4'-cianofenoxi)-3,5-diclorofenilisocianato en 20 cm³ de tolueno. El conjunto se agita a 100^oC durante 2 horas. Después de refrigerar se filtra el producto precipitado y a continuación se hierve en 100^oC de etanol y se filtra en caliente. Tras recristalización en acetonitrilo dioxano se obtienen 12,4 gramos (83,5% de la teoría) de 2',3,6'-tricloro-4-ciano-4'-N-(N'-(0-clorobenzoil))-ureido-7-difenileter analíticamente puro con un punto de fusión de 198^oC.

EJEMPLO 2

Se gotea a una disolución de 4,17 gramos (0,03 moles) de 2-fluorbenzamida en 100 cm³ de tolueno, entre 80 y 100^oC , una disolución de 10,2 gramos (0,03 moles) de 4-(3'-cloro-4'-ciano-fenoxi)-3,5-diclorofenilisocianato en 20 cm³ de tolueno. El conjunto se agita durante 2 horas a 100^oC la sustancia que se separa se filtra, tras refrigeración de la mezcla de reacción, a 20^oC y a continuación se reciben en 100 cm³ de etanol y se filtra en caliente. Tras recristalizaciones en acetonitrilodiosano se obtienen 10,5 gramos (76,5% de la teoría de 2', 3, 6'-tricloro-4-ciano-4'-N-(N'-(2-fluorbenzoil))-ureido-7-difenileter con un punto de fusión de 205^oC .

Preparación del 4'-(3-cloro-4'-cianofenoxi)-3,5-diclorofenilisocianato que sirve de producto de partida.

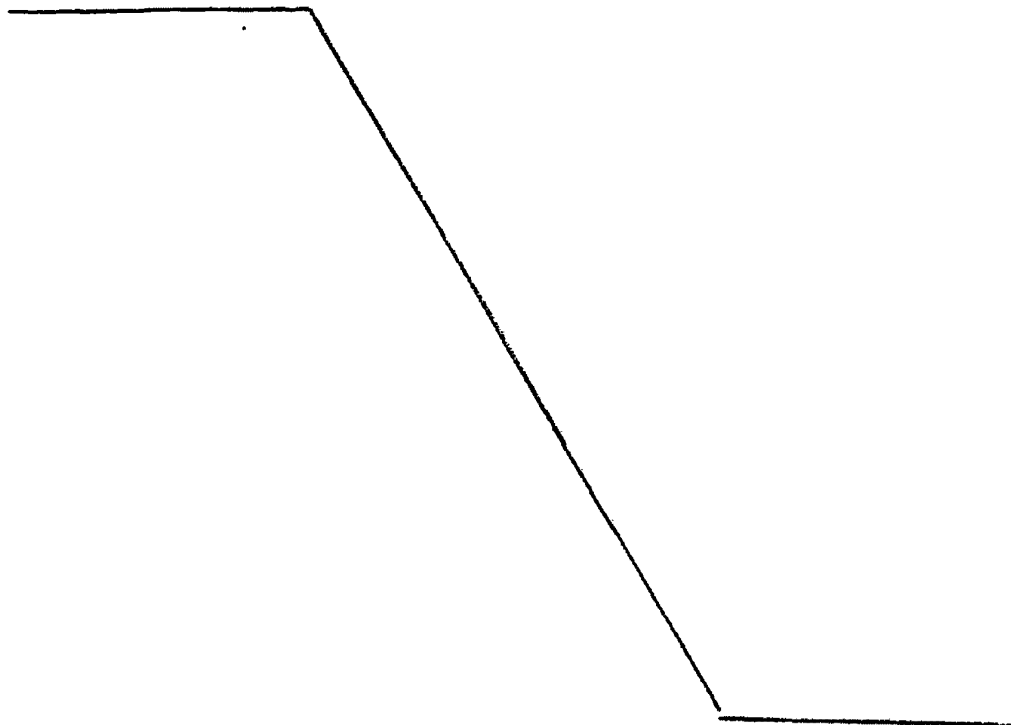
Se hacen borbotear a 0^oC 30 gramos de fosfeno en 120 cm³ de clorobenceno y se gotea a la misma temperatura una disolución de

35,5 gramos de 4'-(3'-cloro-4'-cianofenoxi)-3,5-dicloroanilina di
sueltos en 40 cm³ de clorobenceno. El conjunto se calienta lenta-
mente a 100 °C al tiempo que se sigue pasando fosgeno. Se agita
el conjunto 2 horas a 100 °C. El fosgeno en exceso se purga enton-
ces con nitrógeno. La disolución se concentra en vacío. Se obtienen
37 gramos de 4'-(3'-cloro-4'-cianofenoxi)-3,5-diclorofenilisocianaa
to. El producto bruto tiene un punto de fusión de 155°C y puede ser
utilizado sin ulterior purificación para la reacción subsecuente.

5

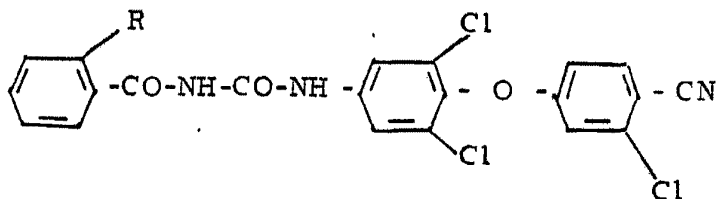
10

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



REIVINDICACIONES

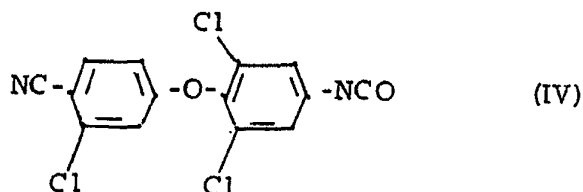
1.- Procedimiento para preparar éteres benzoil-
ureido-difenílicos, de fórmula (I)



(I)

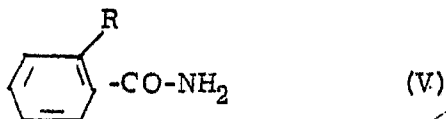
en la que R representa cloro, fluor, bromo o metilo;
caracterizado porque se hace reaccionar éter difenílico
de 4-isocianato de fórmula

5



(IV)

con benzamidas de fórmula



(V)

en la que R se define como anteriormente, eventualmente
en presencia de un disolvente, a temperaturas entre 0 y
120°C, con preferencia entre 60 y 85°C.

10

2.- Procedimiento para preparar éteres benzoil-
ureido-difenílicos, tal y como queda sustancialmente

descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 17 JUN. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. M. GOMEZ AGEBO Y POMBO
p. p. Firmado: J. Suarez Diaz

