MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial

ESPAÑA

(19) ES

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

(11) (21) NUMERO 461.620

(22) FECHA DE PRESENTACION 16.8.77

(10) A1

# PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:

| (31) NUMERO | (32) FECHA | (33) PAIS |
|---|---|---|
| P 25 31 202.1 | 12 de Julio de 1975 | Rep. Federal 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 (S)

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.-

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

(72) INVENTOR (ES)

Wilhelm Sirrenberg., Jürgen Schramm., Erich Kaluke., Ingeborg Hammann., Wilhelm Stenderl.

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE

Don José Miguel Goméz-Acebo y Pombo.

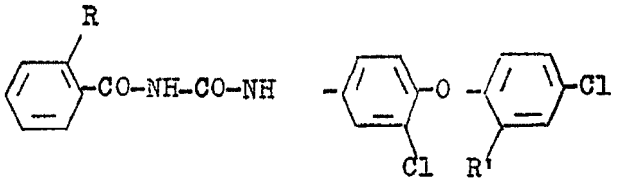
UNE A-4 MOD. 3106

UTILICESE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

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

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.

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



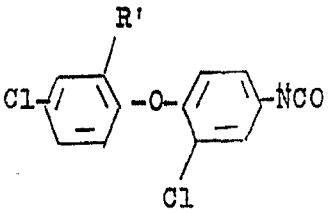

(I)

en la cual representan

R cloro, fluor, bromo o metilo y

R' hidrógeno o cloro, tienen fuertes propiedades insecticidas.

Además se ha encontrado que se obtienen los nuevos éteres benzoilureido-difenílicos de la fórmula (I), si un éter 4-isocianato-difenílico de la fórmula (III)

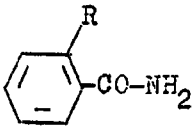



(III)

en la cual

R' tiene el significado arriba indicado,

se hace reaccionar con benzamidas de la fórmula (IV)




(IV)

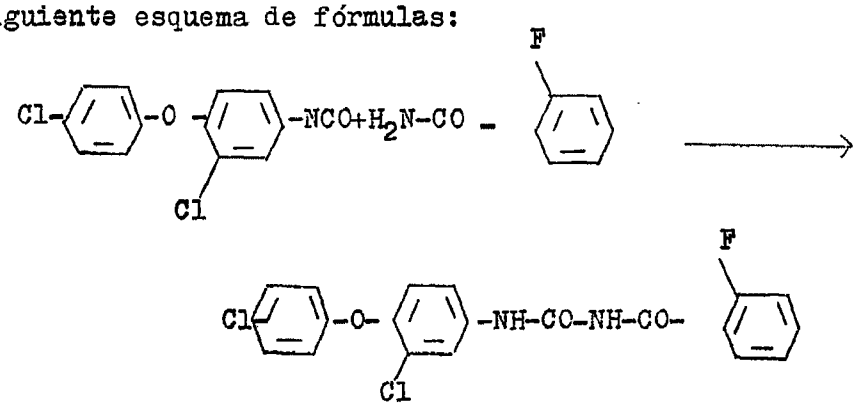
en la cual

R tiene el significado arriba indicado,

eventualmente en presencia de un disolvente.

Sorprendentemente, los éteres benzoilureido-difenílicos según la invención tienen un efecto insecticida sustancialmente mejor que los compuestos más parecidos conocidos anteriormente de la técnica de una constitución análoga y de igual orientación de actividad. Por consiguiente, las sustancias según el invento representan un verdadero enriquecimiento de la técnica.

Si se emplean como materiales de partida, isocianato de 4-(4'-clorofenoxi)-3-clorofenilo y 2-fluorbenzamida, el desarrollo de las reacciones 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 (1965)].

La 2-fluorbenzamida y las demás benzamidas son conocidas y pueden ser preparadas según procedimientos generalmente usuales (compárese: Beilsteins Handbuch der organischen

Chemie, Tomo 9, página 336).

Como ejemplos de benzamidas (IV) a hacerse reaccionar según el procedimiento, en detalle pueden mencionarse: la 2-cloro-, 2-fluor-, 2-bromo- y 2-metilbenzamida.

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 dibutílico, dioxano; además, cetonas, por ejemplo: acetona, metiletilcetona, metilisoprpilcetona 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 0º y 120ºC, preferiblemente entre 70º y 85ºC.

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 aporta ninguna ventaja sustancial.

El éter 4-isocianato-difenilico (III) a aplicar en el procedimiento, puede ser aplicado 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 reacción es mezclada, en uno de los disolventes arriba indicados, por ejemplo con 2-fluorbenzamida. La reacción es llevada a cabo bajo las condi-

ciones deseadas y el producto que se precipita, es aislado en forma usual por filtración, lavado y eventual recristalización.

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

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 parásitos de plantas, antihigiénicos y de provisiones. Pueden encontrar aplicación también en el sector de la medicina veterinaria.

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.

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 (Sappahis 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 inter-

medium), 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 (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 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 escarbajo de Khapra (Trogoderma 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 (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 amaricana (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 himenopteros, tales como las hormigas, la hormiga de la pradera (Lasius niger).

Los dípteros comprenden esencialmente las moscas, tales como las drosophilas (Drosophila melanogaster), la mosca de 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 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 mezclado de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados que se encuentran ba-

jo 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, espumas, 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; 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 ultra-bajo, donde es posible aplicar formulaciones de hasta un 95 % o hasta de un 100 %.

<u>Ejemplo A.</u>

Ensayo con larvas de Pahedon

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.

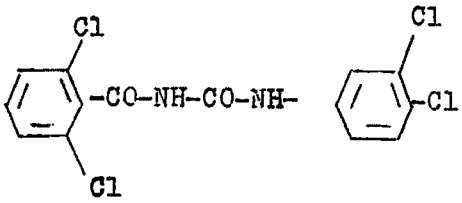
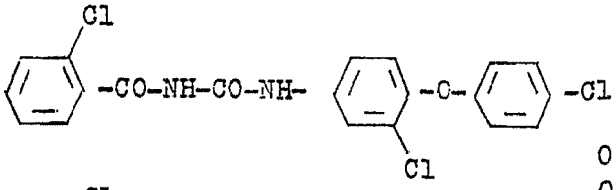
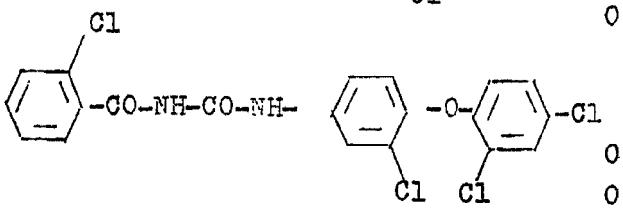
La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (Brassica oleracea) hasta su mojadura al grado de formación de gotas y sobre estas hojas se colocan larvas de la crisomela del rábano picante (Phaedon cochleariae).

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:

T a bl a 1

Ensayo con larvas de Phaedon

| Substancias activas | Concentración de la sustancia activa en % | Grado de destrucción en % al cabo de 3 días |
|---|---|---|
|  (conocida) | 0,1 | 100 |
| | 0,01 | 15 |
|  | 0,1 | 100 |
| | 0,01 | 100 |
|  | 0,1 | 100 |
| | 0,01 | 100 |

Ejemplo B.

Ensayo con Plutella

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.

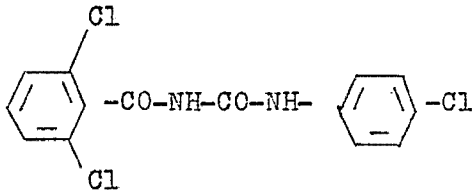
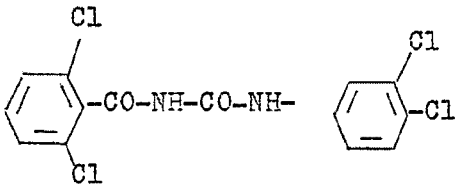
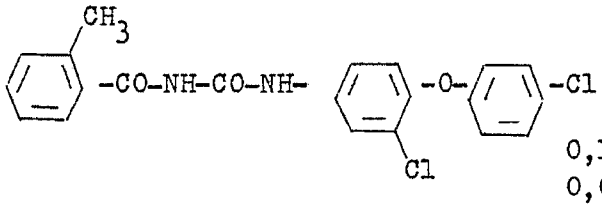
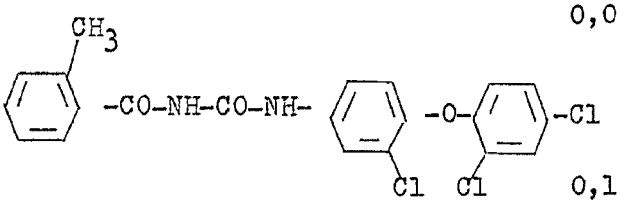
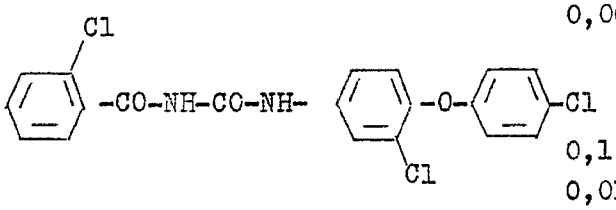
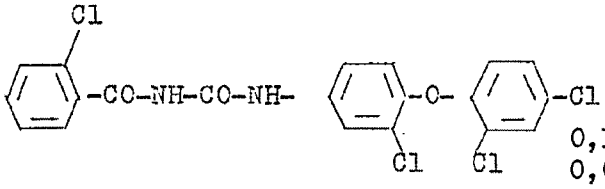
La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (Brassica oleracea) hasta su mojadura al grado de formación de rocio, y sobre las mismas se colocan orugas del arañuelo de las coles (Plutella maculipennis).

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 fue matada ninguna oruga.

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

## T a b l a 2.

Ensayo con Plutella

| Sustancia activa | Concentración de la sustancia activa en % | Grado de destrucción en % al cabo de 8 días. |
|---|---|---|
|  (conocida) | 0,1 | 65 |
| | 0,01 | 0 |
|  (conocida) | 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 |
|  | 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 etilenpoliglicol-monometílico.

Emulsivo: 35 partes en peso de eter nonilfenolpoliglicolico.

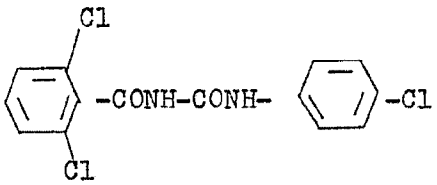
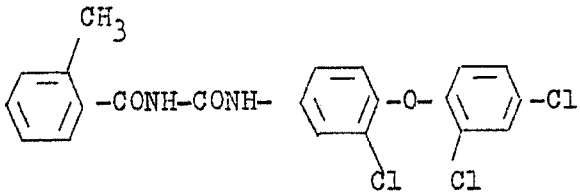
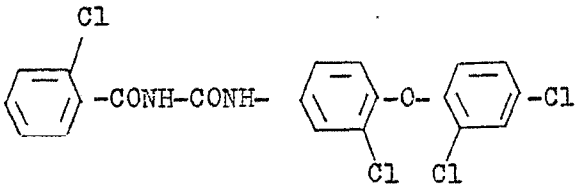
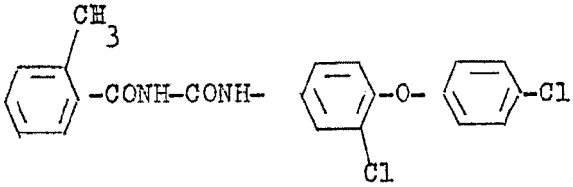
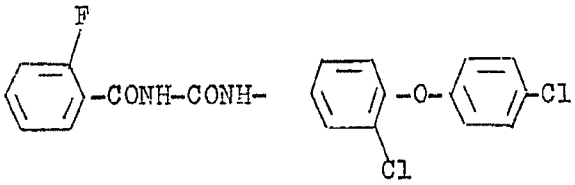
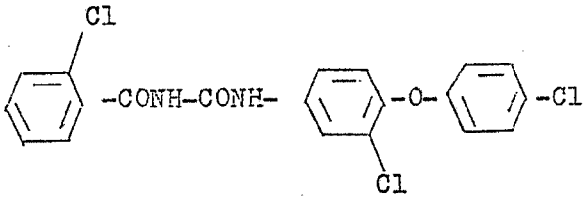
Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezclan 30 partes en peso de la respectiva sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente que contiene la proporción arriba indicada del emulsivo y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

Unas 20 larvas de moscas (Lucilia curpina) son introducidas en un tubito de ensayo que contiene aproximadamente 2 $cm^3$ 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.

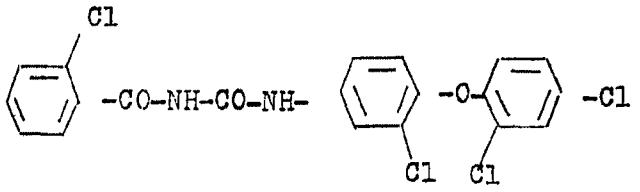
Los resultados de los ensayos están resumidos en la tabla 3.

T a b l a 3.

Ensayo con Lucilia cuprina resistente

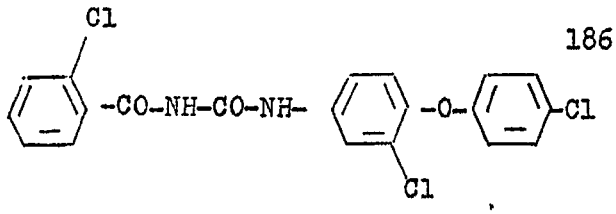
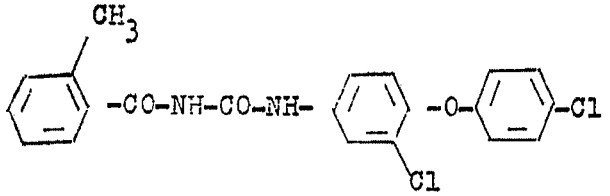
| Sustancias activas | Concentración de la sustancia activa en ppm | Grado de destrucción en % al cabo de 1 día. |
|---|---|---|
|  (conocida) | 1000 | 0 |
|  | 1000 | 100 |
|  | 1000 | 100 |
|  | 1000 | 100 |
|  | 1000 | 100 |
|  | 1000 | 100 |

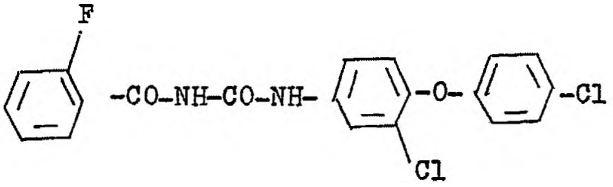
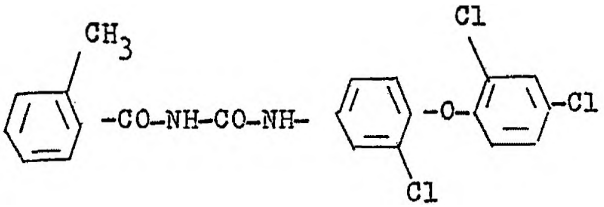
Ejemplo 1



A una disolución caliente a 90ºC de 4,68 gramos (0,03 moles) de 2-clorobenzamida en 100 $cm^3$ de tolueno se añade 9,15 gramos (0,03 moles) de 4-(2', 4'-diclorofenoxi)-3-clorofenilisocianato ($K_p$ 2/172-175ºC; $n_D^{25}$ = 1,6158) disueltos en 20 $cm^3$ de tolueno. La composición se agita 10 horas a 100ºC y a continuación se elimina una parte del disolvente en vacio. El residuo cristalino se filtra con subción se lava con un poco de tolueno y de éter de petroleo y se seca. Se obtienen 11,5 g (81,5 % de la teoría) de 2,2',4-tricloro-4'-[N-(N'-(2-clorobencil))-ureido]-difeniléter con un punto de fusión de 171ºC.

De forma análoga pueden obtenerse los siguientes compuestos:

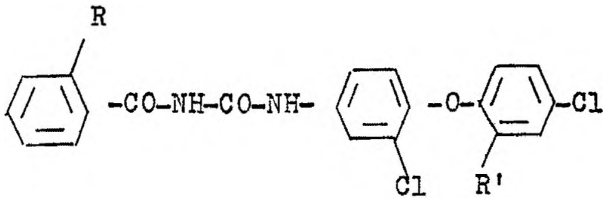
| Ejemplo No. | Constitución | Datos físicos (Punto de fusión ºC) | Rendimiento (% de la teoría) |
|---|---|---|---|
| 2 |  | 186ºC | 60 |
| 3 |  | 186 | 60 |

| Ejemplo No. | Constitución | datos físicos (Punto de fusión ºC) | rendimiento (% de la teoría) |
|---|---|---|---|
| 4 |  | 152 | 71 |
| 5 |  | 183 | 78 |

Descrita suficiéntemente 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.

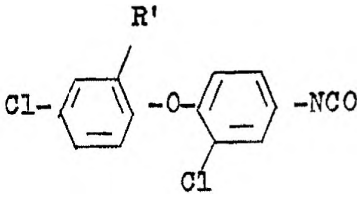
REIVINDICACIONES

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



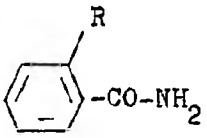

(I)

en la que R es cloro, fluor, bromo o metilo y R' es hidrógeno o cloro, caracterizado porque un éter 4-isocianato-difenílico de fórmula (III)




(III)

en la cual R' tiene el significado arriba indicado, se hace reaccionar con benzamidas de la fórmula (IV)




(IV)

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

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

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

Madrid, 1 JUL. 1978

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.-

5.