



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	10	A 1
		21	464.268		
		22	FECHA DE PRESENTACION		

20 OCT. 1978

PATENTE DE INVENCION

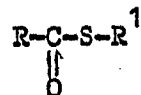
30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
742.803	18 de noviembre de 1976	EE.UU. de A.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	COTC//A01N	
64 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DEL CICLOPROPANO TIOLCARBOXILATO DE S-BENCILO.		
71 SOLICITANTE (S)		
STAUFFER CHEMICAL COMPANY,		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Westport, Connecticut 06880, EE.UU. de A.		
72 INVENTOR (ES)		
Ferenc Marcus Pallos.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO Y POMBO.		

Esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar nuevos bencil y feniltiometil ciclopropil tiolcarboxilatos, mitícidamente activos.

5 La Offenlegungsschrift alemana 2.219.710 de Shell International Research Maateschappij N.V., de 9 de noviembre de 1.972, describe ciertos compuestos fungicidas de 2,2-dihalo-ciclopropano carboxilato. Incluido entre estos compuestos se encuentra el S-bencil-2,2-dicloro-3,3-dimetil-ciclopropanotiocarboxilato.

10 La Patente USA No. 3.849.466 de Clive A. Henrick et al. , de 19 de noviembre de 1.975, describe tiolésteres de ácido ciclopropiónico, alifáticos, de cadena larga, que resultan eficaces para el control de ácaros de araña.

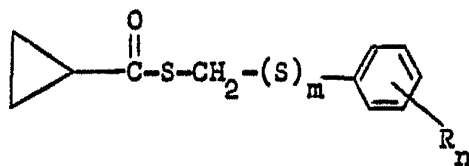
15 La Patente USA No. 2.259.869 de Clyve C. Allen, describe que los compuestos de fórmula:



20 en la que R y R¹ se eligen entre varios radicales orgánicos, incluyendo bencilo y ciclopentilo, son buenos repeledores de las moscas y pueden utilizarse también como agentes repeledores de cínifes, mosquitos, etc.

25 La Patente USA No. 3.673.237 de Stefan Janiak describe que ciertos fenil ciclopropano-tiolcarboxilatos sustituidos resultan eficaces contra la polilla de harina. La clase más amplia de compuestos descritos en esta Patente resultan ser eficaces contra ácaros de araña, siendo también eficaces como herbicidas.

se ha encontrado ahora que los S-bencilo y feniltiometil ciclopropano tiolcarboxilatos de fórmula estructural:



5 en la que R se elige del grupo consistente en halógeno y alquilo inferior con 1 a 4 átomos de carbono, m es 0 ó 1 y n es 0, 1, 2 ó 3, son altamente eficaces contra ácaros y exhiben poca o ninguna fitotoxicidad.

El término "halógeno" incluye fluor, cloro, bromo y yodo. En particular se prefiere el cloro.

10 Los radicales alquilo inferior que tienen 1 a 4 átomos de carbono incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo y terc-butilo.

15 Los compuestos de esta invención se pueden preparar haciendo reaccionar cloruro de ácido ciclopropanocarboxílico con el mercaptán adecuado en presencia de un aceptor de ácido. La reacción tiene lugar preferiblemente en un disolvente orgánico inerte tal como benceno, tolueno, dicloruro de metileno, glicoldimetiléter y similares. La temperatura de reacción no es crítica y se pueden emplear temperaturas que oscilan entre 0°C y el punto de ebullición del disolvente, aproximadamente. Por conveniencia, se prefiere la temperatura ambiente. Aceptores de ácido que pueden ser usados incluyen 20 aminas terciarias, por ejemplo trietilamina, piridina, dimetil-anilina y similares.

25 Otro método para preparar los compuestos de esta invención consiste en reaccionar una sal de metal alcalino de ciclopropano tiolcarboxilato con el haluro de bencilo o feniltiometilo adecuado.

Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de compuestos típicos de esta invención y demuestran su actividad miticida.

EJEMPLO 1

5 Este ejemplo ilustra la preparación de 4-clorobencil ciclopropano tiolcarboxilato.

Se prepara y agita una solución de 4 g (0,025 moles) de 4-clorobencilmercaptan y 2,6 g (0,025 moles) de cloruro de ácido ciclopropanocarboxílico en 25 ml de benceno. A continuación se añaden gota a gota, a la mezcla de reacción, 2,6 g de trietilamina en 10 ml de benceno. La mezcla de reacción se refluye durante 2 horas, se enfría, se lava luego con agua y se seca sobre sulfato de magnesio anhidro. El producto se filtra entonces y se separan los volátiles. Se obtiene un rendimiento de 4,7 g de un producto líquido que tiene un índice de refracción N_D^{30} de 1,5549. La estructura del producto, 4-clorobencil ciclopropano tiolcarboxilato, se confirma por espectroscopia infrarroja y de resonancia magnética nuclear.

EJEMPLO 2

20 Este ejemplo ilustra la preparación de 4-clorofeniltiometil ciclopropano tiolcarboxilato.

Una solución de 2,1 g de hidrogenosulfuro de sodio disuelto en 15 ml de etanol, se enfría en un baño de agua de hielo a unos 4°C. A continuación se añaden 2,6 g (0,025 moles) de cloruro de ácido ciclopropanocarboxílico. La temperatura sube a 36°C y la mezcla de reacción se enfría, con agitación, a 5°C. A continuación, se añaden 4,8 g (0,025 moles) de cloruro de 4-clorofeniltiometilo y la temperatura se deja subir a temperatura ambiente. A continuación se añaden 10 g (0,025 moles) de hidróxido sódico (2 g de solución de hi-

dróxido sódico al 50% en agua, diluído adicionalmente con 10 ml de agua). La temperatura sube a 50,5°C y se deja enfriar la solución a temperatura ambiente. Se añaden luego 15 ml aproximadamente de dicloruro de metileno. La mezcla de reacción se lava tres veces con solución acuosa al 10% de bicarbonato sódico y se seca sobre sulfato de magnesio anhidro. El producto se filtra y se separa de volátiles. Se obtiene un rendimiento de 5 g de un producto líquido que tiene un índice de refracción N_D^{30} de 1,5770. La estructura del producto, 4-clorofeniltiometil ciclopropano tiolcarboxilato, se confirma por espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear.

De forma análoga se pueden preparar otros compuestos de la invención empleando los materiales de partida adecuados, tal y como será fácilmente evidente para los expertos en la técnica.

La siguiente Tabla ofrece compuestos ilustrativos abarcados por esta invención. Por conveniencia, a los compuestos se asignan números mediante los cuales son identificados en toda la memoria.

<u>TABLA I</u>		Indice de re-	
<u>Compuesto No.</u>		<u>fracción N_D^{30}</u>	
1	S-4-clorobencil ciclopropano tiolcarboxilato	1,5549	
2	S-bencil ciclopropano tiolcarboxilato	1,4545	
25	3	S-3,4-diclorobencil ciclopropano tiolcarboxilato	1,5700
	4	S-4-metilbencil ciclopropano tiolcarboxilato	1,5430
	5	S-2,4-diclorobencil ciclopropano tiolcarboxilato	1,5695
	6	S-2-clorobencil ciclopropano tiolcarboxilato	1,5600
	7	S-4-clorofeniltiometil ciclopropano tiolcarboxilato	1,5770

Los compuestos de esta invención se ensayan con respecto a la actividad miticida sobre ácaros de dos manchas (*Tetranychus urticae* (Koch)) empleando los siguientes procedimientos:

Plantas de judías pintas (Phaseolus sp.) de aproximadamente 10 cm de altura, se transplantan en tierra de arena arcillosa en tiestos de arcilla de 75 mm aproximadamente y se infestan totalmente con ácaros de dos manchas de diversas edades y sexos. Transcurridas 24 horas, las plantas infestadas son invertidas durante 2-3 segundos en soluciones de acetona-agua 50-50 del compuesto del ensayo. Las plantas tratadas se mantienen en el invernadero durante 7 días. La mortalidad se determina entonces tanto para los ácaros adultos como para las ninfas que salen de los huevos que se encuentran sobre las plantas en el momento del tratamiento. Las concentraciones de ensayo oscilan entre 0,05 % hasta aquella en la cual se presenta una mortalidad del 50%.

TABLA II

Compuesto No.	<u>Concentración para una mortalidad del 50%</u>	
	<u>Acaros adultos</u>	<u>Huevos</u>
1	> 0,05	0,005
2	> 0,05	0,01
3	0,03	0,005
4	> 0,05	0,03
5	0,05	0,01
6	> 0,05	0,01
7	0,04	0,003

> = superior a

Como puede verse a partir de los datos anteriores, los compuestos de esta invención se pueden utilizar para controlar de modo eficaz ácaros. Los compuestos son particularmente eficaces como ovicidas de ácaros evitando la explosión de huevos de ácaros.

La fitotoxicidad de compuestos representativos de esta invención fue ensayada y comparada con la fitotoxicidad de los correspondientes compuestos fenílicos. Los compuestos ensayados fueron S-3,4-diclorobencil ciclopropano tiolcarboxilato y S-3,4-diclorofenil ciclopropano tiolcarboxilato, S-2-clorobencil ciclopropano tiolcarboxilato y S-2-clorofenil-ciclopropano tiolcarboxilato. Estos ensayos emplean los ensayos convencionales empleados para demostrar la actividad herbicida de un producto químico. Estos ensayos son los siguientes:

Ensayo de evaluación herbicida de pre-brotadura

Empleando una balanza analítica, se pesan 20 mg del compuesto a ensayar sobre una pieza de papel de cristal pesado. El papel y el compuesto se colocan en una botella de 30 ml de boca ancha y se añaden 3 ml de acetona conteniendo 1% de Tween 20^R (un monolaurato de polioxietilensorbitan) para disolver el compuesto. Si el material no es soluble en acetona, se usa en su lugar otro disolvente, tal como agua, alcohol o dimetilformamida (DMF). Cuando se usa DMF, solamente se emplea 0,5 ml o menos para disolver el compuesto y se usa otro disolvente para completar el volumen a 3 ml. La solución de 3ml se pulveriza uniformemente sobre la tierra contenida en un pequeño semillero de Styrofoam un día después de plantar semillas de hierbajos en el semillero de tierra. Se emplea un atomizador DeVilbiss No. 152 para aplicar la pulverización usando aire comprimido a una presión de 0,35 kg/cm². La pro-

porción de aplicación es de 8,8 kg/hectárea y el volúmen de pulverización es de 1.330 litros/hectárea.

El día antes del tratamiento, el semillero de Styrofoam, que tiene una longitud de 17,5 cm, un ancho de 12,5 cm y una profundidad de 7 cm, se llena hasta una profundidad de 5 cm con tierra de arena arcillosa. Se plantan semillas de 7 especies diferentes de hierbajos en filas individuales, usando una especie por fila a través del ancho del semillero. Las semillas se cubren con tierra de modo que las mismas se planten a una profundidad de 12,7 mm. Las semillas empleadas son hierba silvestre (Digitaria sanguinalis), hierba de agua (Echinochloa crusgalli), hierba racimosa de raíz roja (Amaranthus retroflexus), mostaza india (Brassica juncea), romaza rizada (Rumex crispus), y judías pintas (Phaseolus vulgaris). Se plantan semillas abundantes para proporcionar de 20 a 50 germinaciones por fila aproximadamente después de la brotación, en función del tamaño de las plantas.

Después del tratamiento, los semilleros se colocan en el invernadero a una temperatura de 21 a 30°C y se riegan con agua. Dos semanas después del tratamiento, se determina el grado de daños o control por comparación con plantas testigo sin tratar de la misma edad. La evaluación de los daños de 0 a 100% se anota para cada especie de planta como un porcentaje de control, representando 0% la ausencia de daños y 100% la destrucción completa.

Ensayo de evaluación herbicida de post-brotadura

En la forma descrita anteriormente para la evaluación de pre-brotadura, se plantan en los semilleros de Styrofoam semillas de seis especies de plantas, incluyendo hierba silvestre, hierba de agua, hierba racimosa, mostaza,

romaza rizada y judías pintas (Phaseolus vulgaris). Los semilleros se colocan en el invernadero a 21-30°C y se riegan diariamente con un rociador. Transcurridos de 10 a 14 días aproximadamente desde el plantado, cuando las hojas primarias de las plantas de judía están casi totalmente expandidas y las primeras hojas trifoliadas están empezando a salir, se pulverizan las plantas. La pulverización se prepara pesando 20 mg del compuesto del ensayo, disolviendo en 5 ml de acetona conteniendo 1% de Tween 20^R y añadiendo luego 5 ml de agua. La solución se pulveriza sobre el follaje empleando un atomizador DeVilbiss No. 152 a una presión de aire de 0,35 kg/cm². La concentración de la pulverización es de 0,2 % y la proporción es de 8,8 kg/hectárea. El volumen de pulverización es de 4.427 litros por hectárea. La evaluación de los daños se efectúa 14 días después del tratamiento. El sistema de evaluación es el mismo que el descrito anteriormente en el ensayo de pre-brotadura.

Los resultados de estos ensayos se ofrecen en la Tabla III.

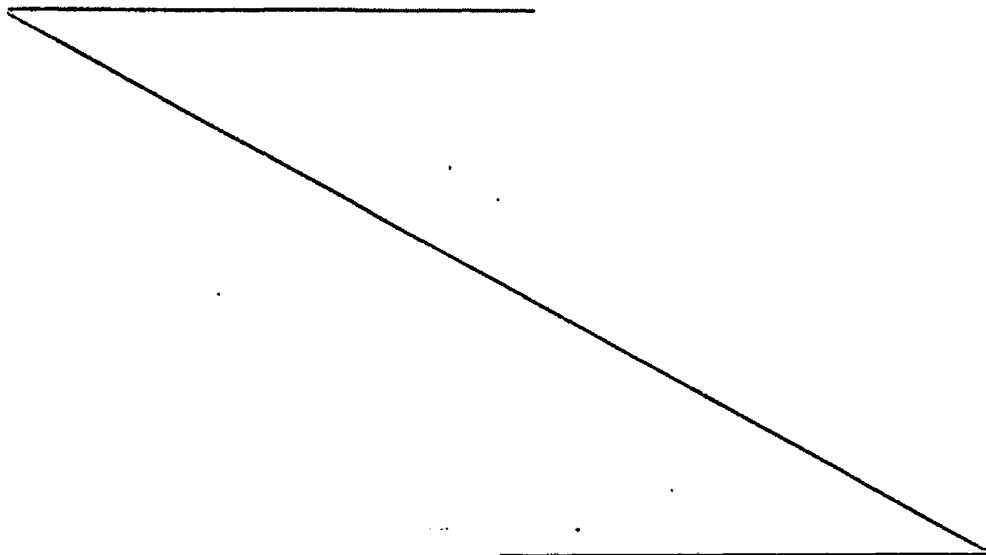


TABLA III

% control a 8,8 Kg/Ha.

<u>Compuesto</u>	<u>Pre-brotadura</u>						<u>Post-brotadura</u>					
	<u>Hier</u> <u>ba</u> <u>sil-</u> <u>ves-</u> <u>tre</u>	<u>Hier</u> <u>ba</u> <u>de</u> <u>agua</u>	<u>Hier</u> <u>ba</u> <u>raci</u> <u>mosa</u>	<u>Roma</u> <u>za</u> <u>ri-</u> <u>zada</u>	<u>Mos</u> <u>ta-</u> <u>za</u>	<u>Ju-</u> <u>día</u>	<u>Hier</u> <u>ba</u> <u>sil-</u> <u>ves-</u> <u>tre</u>	<u>Hier</u> <u>ba</u> <u>de</u> <u>agua</u>	<u>Hier</u> <u>ba</u> <u>raci</u> <u>mosa</u>	<u>Roma</u> <u>za</u> <u>ri-</u> <u>zada</u>	<u>Mos-</u> <u>taza</u>	<u>Judía</u>
S-3,4-dicloroben- cil ciclopropano tiolcarboxilato	0	0	0	0	0	0	20	40	0	0	0	0
S-3,4-dicloro- fenil ciclopropa no tiolcarboxilato	0	0	95	0	0	0	98	40	0	100	100	30
S-2-clorobencil- ciclopropano tiolcarboxilato	0	0	0	0	0	0	90	10	0	30	0	0
S-2-clorofenil ciclopropano tiolcarboxilato	20	0	98	0	0	0	100	30	0	95	50	0

5 A partir de estos resultados puede verse que los S-bencilciclopropano tiolcarboxilatos de esta invención son considerablemente menos fitotóxicos que los correspondientes compuestos S-fenílicos. La baja fitotoxicidad de los compues- tos de esta invención los hace particularmente útiles para el control de ácaros sobre el follaje de plantas.

10 Los compuestos miticidas de esta invención se apli- can generalmente al lugar en donde se desea controlar los áca- ros en forma de formulaciones que contienen al compuesto y a un vehículo inerte.

Las formulaciones miticidas toman generalmente la forma de polvos, polvos humectables, gránulos, soluciones o concentrados emulsionables.

Los polvos son composiciones en polvo de libre fluencia que contienen al compuesto miticida impregnado sobre un vehículo particulado. El tamaño de partículas del vehículo es normalmente del orden de 30 a 50 micras aproximadamente.

5 Ejemplos de vehículos adecuados son talco, bentonita, tierra de diatomeas y pirofilita. Si se desea, pueden añadirse agentes antiapelmazado y antiestáticos. La composición contiene generalmente hasta 50% de ingrediente activo.

10 Los polvos humectables son composiciones finamente divididas que comprenden un vehículo particulado impregnado con el compuesto miticida y contiene adicionalmente uno o más agentes de superficie activa. Este último promueve la rápida dispersión del polvo en medios acuosos para formar suspensiones pulverizables estables. Se puede usar una amplia
15 variedad de agentes de superficie activa, por ejemplo, alcoholes grasos de cadena larga y sales de metal alcalino de los alcoholes grasos sulfatados; sales de ácido sulfónico; ésteres de ácidos grasos de cadena larga y alcoholes polihídricos y similares. Una lista de agentes de superficie activa adecuados para usarse en formulaciones agrícolas, puede encontrarse
20 en Pesticide Formulations de Wade Van Valkenburg, Marcel Dekker, Inc., N.Y. 1973, páginas 79-84.

Los gránulos comprenden al compuesto miticida impregnado sobre un vehículo inerte particulado que tiene un
25 tamaño de partícula de 1 a 2 mm de diámetro aproximadamente. Los gránulos pueden producirse por pulverización de una solución del ingrediente activo en un disolvente volátil sobre el vehículo granular. Vehículos adecuados en la preparación de los gránulos incluyen arcilla, vermiculita, serrín, carbón
30 granular y similares.

Los compuestos miticidas pueden aplicarse también a la tierra en forma de una solución en un disolvente adecuado. Disolventes frecuentemente usados en formulaciones pesticidas incluyen queroseno, fuel oil, xileno, fracciones de petróleo que hierven a temperaturas superiores al xileno, y fracciones aromáticas de petróleo ricas en naftalenos metilados.

Los concentrados emulsionables consisten en una solución en aceite del miticida junto con un agente emulsionante.. Antes de su empleo, el concentrado se diluye con agua para formar una emulsión suspendida de gotas de aceite. Los emulsionantes usados son corrientemente una mezcla de surfactantes aniónicos y no iónicos. En el concentrado emulsionable pueden incluirse, si se desea, otros aditivos, tales como agentes de esparcido y espesantes.

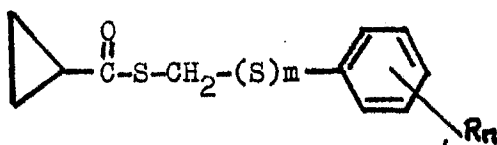
Las composiciones se aplican al lugar en donde se desea realizar el control de ácaros en una cantidad miticamente eficaz. Según un método preferido de aplicación, el miticida se aplica como una solución o suspensión desde aparatos convencionales de pulverización. Las soluciones o suspensiones contienen de 0,01 a 5 % en peso aproximadamente, con preferencia de 0,1 a 2 % en peso aproximadamente de miticida.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse 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

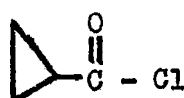
1.- Procedimiento para la obtención de derivados del ciclopropano tiolcarboxilato de S_vbencilo, de fórmula general:

5

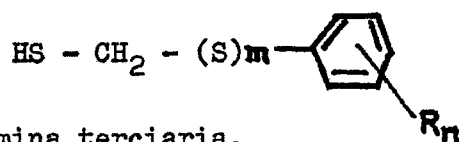


en la que R se elige de entre el grupo que comprende un alogeno y un alquilo inferior que tiene de 1 a 4 átomos de carbono m es 0 ó 1; y n es 0,1, 2 ó 3, caracterizado porque comprende hacer reaccionar un cloruro de acilo de fórmula general

10



con un mercaptán de fórmula general;



en presencia de una amina terciaria.

15

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque m es 0.

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque R_n es 4-cloro.

4.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque n es 0.

20

5.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque R_n es 3, 4-dicloro.

6.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque R_n es 4-metilo.

7.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque R_n es 2,4-dicloro.

30

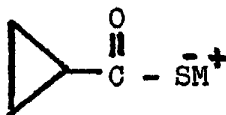
8.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque R_n es 2,4-dicloro.

terizado porque R_n es 2-cloro.

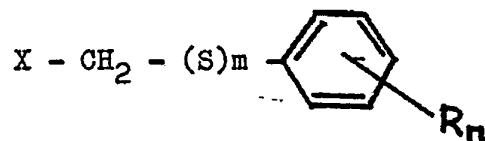
9.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por m es 1.

5 10.- Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque R_n es 4-cloro.

11.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque se hace reaccionar una sal de metal alcalino de fórmula:



10 en la que M^+ significa un catión de metal alcalino con un haluro de bencilo o de feniltiometilo de fórmula general:



en las que R , m y n tienen los significados anteriormente indicados.

15 12.- Procedimiento para la obtención de derivados del ciclopropano tiolcarboxilato de S-bencilo, tal y como queda sustancialmente descrito.

Esta Memoria consta de 14 hojas escritas a máquina
por una sola cara.

1 SET. 1978
Madrid,

STAUFFER CHEMICAL COMPANY,
J. M. ROMEZ/ACEBU Y COMEJ
p. p. Firmado por: Andrés Gallo López