

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

18 ES	11 NUMERO	19 A1
21	465.291	
22	FECHA DE PRESENTACION	
	28 ABO. 1978	

20 OCT. 1978

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
P 26 58 074.5	22 de diciembre de 1976	República 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 preparar ésteres de ácidos ciclopropanocarboxílicos con alcoholes bencílicos halogenados.

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72 INVENTOR (ES)
Dr. Klaus Naumann, Dr. Wolfgang Behrenz, Dr. Ingeborg Hammann, Dr. Erich Klauke, Dr. Albrecht Marhold.

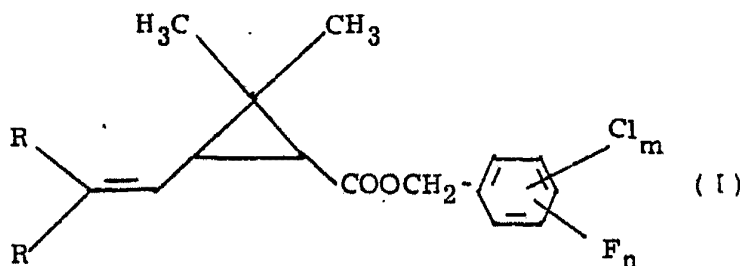
73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de nuevos ésteres de ácidos ciclopropanocarboxílicos con alcoholes bencílicos halo-sustituidos útiles como insecticidas y acaricidas.

5 Ya se ha dado a conocer que ésteres del ácido 2, 2-dimetil-3-(2-metilbuten-1-il)-ciclopropanocarboxílico con alcoholes bencílicos policlorados muestran propiedades insecticidas (patente francesa No. 2.271.196, patente japonesa No. 7 5003370). Los efectos de estas sustancias no siempre son satisfactorios en cuanto a la rapidez, magnitud y duración de su efecto.

Se han encontrado nuevos ésteres de ácidos ciclopropanocarboxílicos con alcoholes bencílicos halogenados de fórmula general I



15 en la cual

R representa flúor, cloro o bromo;

cuando R representa flúor o bromo, m representa números enteros de 0 a 5 y n, números enteros de 0 a 5, con la condición de que m y n no pueden ser simultáneamente iguales a 0;

20

cuando R representa cloro, m representa números enteros de 0 a 4 y

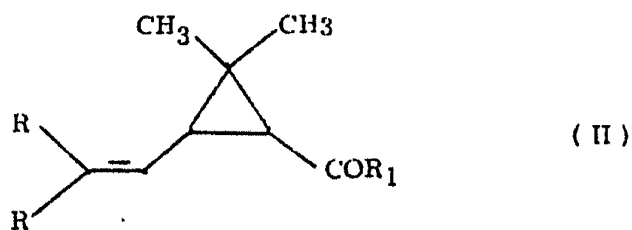
n, números enteros de 1 a 5, y si $m = 0$ y $n = 5$,

R significa también metilo además de los restos arriba indicados.

Se ha encontrado que se los ob-

tiene

5 a) haciendo reaccionar un compuesto de fórmula general II

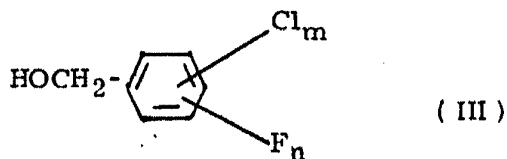


en la cual

R tiene el significado arriba indicado,

R¹ representa halógeno, OH o alcoxi (C₁-C₄), con un com-

10 puesto de fórmula general III



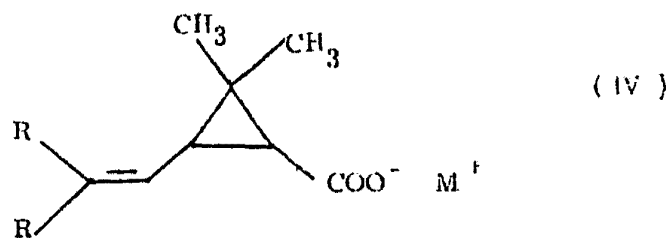
en la cual

m y n tienen los significados arriba indicados, a tem-

peraturas entre 20 y 120°C, eventualmente en presencia de un

15 diluyente inerte, o

b) haciendo reaccionar una sal de fórmula general IV ,



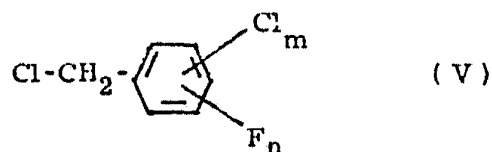
en la cual

R tiene el significado arriba indicado y

M⁺ significa un catión de metal alcalino o alcalino térreo,

5 o bien un ion amonio primario, secundario o terciario,

con un compuesto de fórmula general V

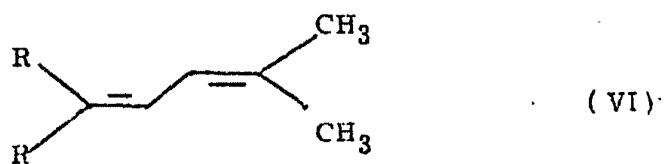


en la cual

m y n tienen los significados arriba indicados,

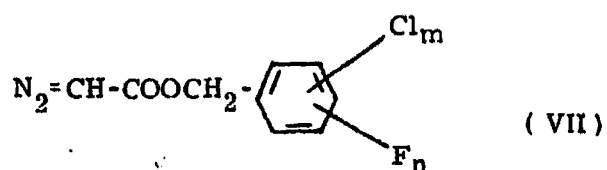
10 en un disolvente polar a temperaturas entre 20 y 100°C, o

c) haciendo reaccionar un compuesto de fórmula VI



en la cual

R tiene el significado arriba indicado, con un compuesto de fórmula VII



en la cual m y n tienen los significados arriba indicados,
5 a temperaturas entre 50 y 120°C en presencia de cobre o compuestos del cobre.

Sorprendentemente, los ésteres bencílicos según la invención muestran un fuerte efecto insecticida y acaricida que empieza rápidamente. Las sustancias empleables
10 según el invento representan por consiguiente un valioso enriquecimiento de la técnica.

Las sustancias según el invento están definidas en forma general por la fórmula I. En la fórmula I las R son iguales o diferentes y representan flúor, cloro o bromo, preferiblemente cloro o bromo; m representa preferiblemente números enteros de 2 a 4 y n representa preferiblemente números enteros de 3 a 5. También es preferido el compuesto en el cual R representa metilo, m representa 0 y n, 5.

Los compuestos se presentan como varios estereoisómeros. Los sustituyentes en el anillo de ciclopropano pueden estar en posición cis o trans. Los átomos de carbono C₁ y C₃ pueden presentar en cada caso la configuración R y/o S y pueden
20

conducir así a isómeros cis y/o trans ópticamente activos o racémicos.

Como ejemplos de las sustancias activas según el invento sean mencionados:

- 5 éster pentafluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-(2-metilbuten-1-il)-ciclopropanocarboxílico,
éster pentafluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-difluovinilciclopropanocarboxílico,
éster pentafluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-dibromovinilciclopropanocarboxílico,
10 éster pentafluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
éster 2, 3, 5, 6-tetrafluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
15 éster 2, 4, 6-trifluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
éster 2, 3, 5-trifluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
éster 2, 4-difluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
20 éster 2, 6-difluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
éster tetrafluoro-3-clorobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,
25 éster 2, 3, 6-trifluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropanocarboxílico,

propanocarboxílico,

éster trifluoro-3,5-diclorobencílico del ácido 2,2-dimetil-3-dicloro-
vinilciclopropanocarboxílico,

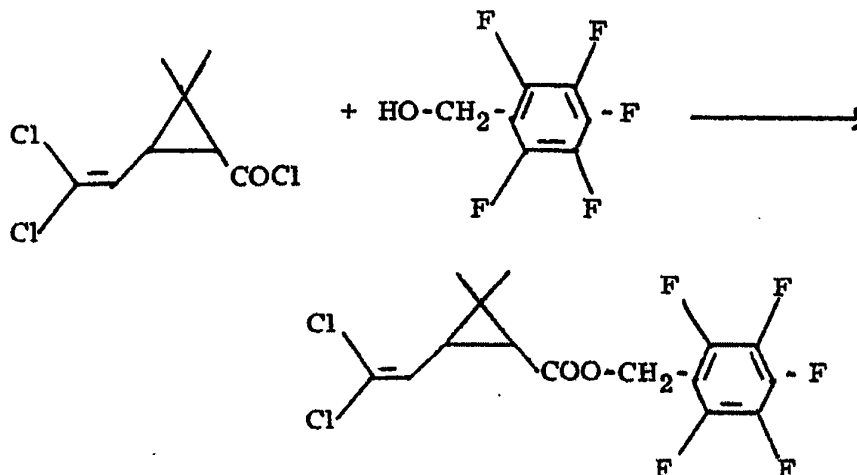
éster 2,6-difluoro-3,5-diclorobencílico del ácido 2,2-dimetil-3-di-
5 clorovinilciclopropanocarboxílico,

éster 2,3-difluoro-5-clorobencílico del ácido 2,2-dimetil-3-dicloro-
vinil-ciclopropanocarboxílico,

éster 2-fluoro-3,5-diclorobencílico del ácido 2,2-dimetil-3-dicloro-
vinilciclopropanocarboxílico, así como los correspondientes compues-
10 tos 3-dibromovinílicos.

Los precitados ésteres inclu-
yen tanto los isómeros racémicos como los ópticamente activos, así
como los cis y/o trans.

Si se emplea como compuesto
15 de fórmula II el cloruro del ácido 2,2-dimetil-3-diclorovinilciclopro-
panocarboxílico y como alcohol bencílico de fórmula III el alcohol pen-
tafluobencílico, el desarrollo de la reacción en el procedimiento (a)
puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas

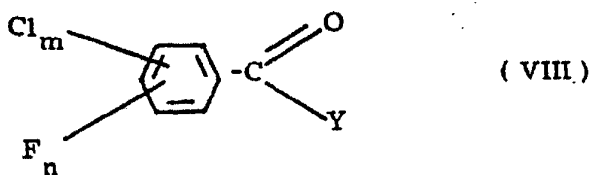


20

Los compuestos de fórmula general II son conocidos (patente publicada no examinada de la Rep. Fed. de Alemania No. 2.439.177).

5 Los alcoholes de fórmula general III son en parte conocidos. (J. Chem. Soc. C, 1967, 293; J. Chem. Soc. 1962, 3227; J. Chem. Soc. 1961, 808; J. Chem. Soc. 1959, 166; J. med. Chem. 11, 814 (1958)).

10 Se pueden preparar los nuevos alcoholes de fórmula III según procedimientos conocidos, por ejemplo, por reducción de los correspondientes compuestos carbonílicos de fórmula general (VIII)



en la cual

15 m y n tienen los significados arriba indicados e Y representa hidroxilo, alcoxi, cloro, fluor o hidrógeno, con hidruros metálicos complejos.

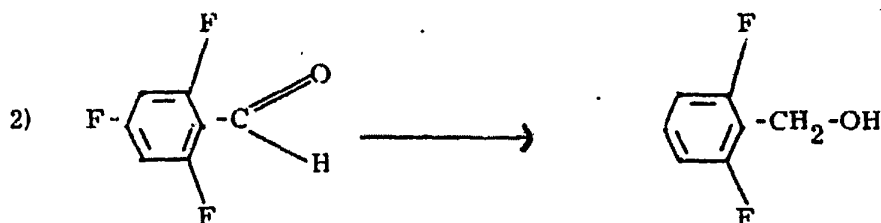
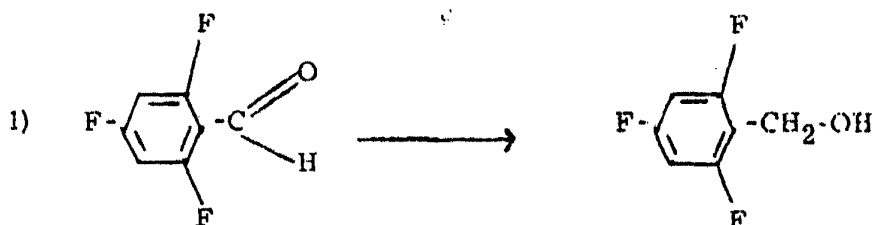
Si se emplea un exceso de LiAlH_4 pueden removerse también al mismo tiempo por reducción uno o dos átomos de fluor del núcleo.

20 Los compuestos carbonílicos de fórmula VIII necesarios para la reducción, son en parte conocidos.

Se pueden preparar los compuestos nuevos en forma conocida
(Synthesis 1976, página 652).

La reducción de aldehidos o halogenuros de ácido de fórmula VIII con 2, 4, 6-trifluobenzaldehido puede ser representada por el siguiente esquema de fórmulas:

5



El esquema 1 muestra la reducción de la función carbonilo que realiza con hidruros metálicos tales como NaBH_4 , LiAlH_4 . La reducción se hace en presencia de diluyentes orgánicos inertes a temperaturas de 0 a 100°C .

10

Como diluyentes para la realización de la reducción con NaBH_4 , son apropiados; el agua, además de diluyentes orgánicos inertes, tales como éteres (por ejemplo éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano, alcoholes (alcohol etílico, alcohol metílico) y sus mezclas con agua.

15

Como diluyentes para la realización de la reducción con otros hidruros metálicos complejos, tales como LiAlH_4 , se prestán los diluyentes orgánicos inertes, tales como éteres por ejemplo éter dietílico, dioxano, tetrahydrofurano.

5. Los compuestos a reducir de fórmula general VIII son disueltos en uno de los mencionados diluyentes agregándose los agentes de reducción. Sin embargo, los compuestos a reducir también pueden ser mezclados en un disolvente a temperaturas bajas (-30 a -50°C) con el agente de reducción, iniciándose la
10 reducción por aumento lento de la temperatura (eventualmente hasta 50 a 60°C) y dejándose seguir su curso a la reducción.

La reacción es llevada a cabo usualmente a la presión normal.

15 La elaboración procede eventualmente por mezclado de la mezcla de la reacción con una cantidad de agua correspondiente al agente de reducción aplicado y por subsecuente destilación de la fase orgánica.

20 En caso de emplearse LiAlH_4 y si sólo ha de reducirse la función carbonilo, debe emplearse solamente la cantidad estequiométrica de LiAlH_4 necesaria para esto. Empleándose como agentes de reducción hidruros metálicos de poder reductor más débil, un exceso del hidruro metálico no tiene importancia en el desarrollo de la reacción.

25 El esquema 2 muestra la reducción de la función carbonilo con una simultánea eliminación reductiva

de un sustituyente fluor en posición para del núcleo. Para esta reacción es necesario emplear LiAlH_4 como agente de reducción. Adicionalmente a la cantidad necesaria para la reducción de la función carbonilo, es necesario un equivalente de reductor por cada sustituyente fluor a
5 remover.

Diluyentes particularmente apropiados resultaron ser los éteres, particularmente el tetrahidrofurano.

La reducción con LiAlH_4 procede a temperaturas entre 20 y 100°C , preferiblemente entre 50 y 70°C .
10 La realización de la reacción y la elaboración proceden como se ha mencionado arriba.

Como ejemplos de los compuestos de fórmula III, sean mencionados en detalle:

- 15 alcohol pentafluobencílico,
alcohol 2, 3, 5, 6-tetrafluobencílico,
alcohol 2, 4, 6-trifluobencílico,
alcohol 2, 3, 5-trifluobencílico,
alcohol 1, 4-difluobencílico,
20 alcohol 3, 5-difluobencílico,
alcohol 2, 6-difluobencílico,
alcohol tetrafluoro-3-diclorobencílico,
alcohol 2, 4, 6-trifluoro-3, 5-diclorobencílico,
alcohol 2, 6-difluoro-3, 5-diclorobencílico,
25 alcohol 2, 3-difluoro-5-clorobencílico,

alcohol 2-fluoro-3, 5-diclorobencílico.

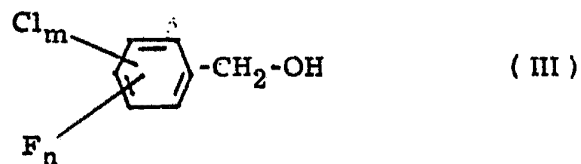
Si R representa fluor o bromo,

son empleados preferiblemente además los siguientes alcoholes bencí-
licos:

- 5 alcohol pentaclorobencílico,
alcohol 2, 3, 5, 6-tetraclorobencílico,
alcohol 2, 3, 4, 5-tetraclorobencílico,
alcohol 2, 3, 4, 6-tetraclorobencílico,
alcohol 2, 3, 5-triclorobencílico,
10 alcohol 2, 4, 5-triclorobencílico,
alcohol 3, 5-diclorobencílico,
alcohol 2, 4-diclorobencílico,
alcohol 2, 6-diclorobencílico.

Como ya se ha mencionado,

- 15 los alcoholes bencílicos de fórmula general III son en parte nuevos.
Los nuevos compuestos pueden ser definidos por la fórmula general III
como sigue:



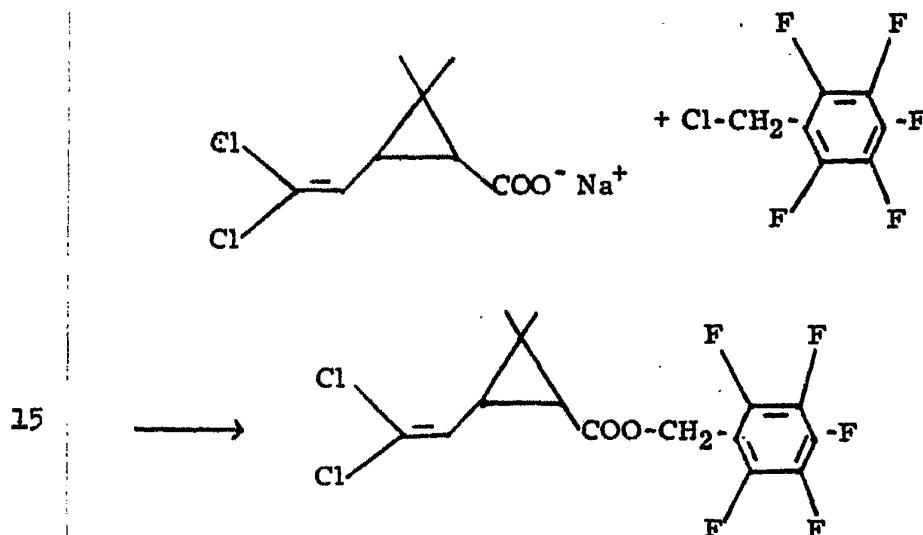
en la cual

- 20 m representa un número entero de 0 a 2,
n representa un número entero de 1 a 4,
si m representa 0 y n, 2, la posición 6 del anillo de fenilo no debe es-
tar sustituida.

Particularmente preferidos

son los nuevos alcoholes bencílicos del grupo formado por los alcoholes 2, 3, 5, 6-tetrafluobencílico, 2, 4, 6-trifluobencílico, 2, 3, 5-trifluobencílico, 2, 4-difluobencílico, 3, 5-difluobencílico, tetrafluoro-3-clorobencílico, 2, 4, 6-trifluoro-3, 5-diclorobencílico, 2, 6-difluoro-3, 5-diclorobencílico, 2, 3-difluoro-5-clorobencílico y 2-fluoro-3, 5-diclorobencílico.

Si se emplea como sal de fórmula general IV el 2, 2-dimetil-3-diclorovinilciclopropano-1-carboxilato de sodio y como cloruro de bencilo, de fórmula general V, el cloruro de pentafluobencilo, el desarrollo de la reacción en el procedimiento (b) puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas



Las sales de fórmula IV empleables como sustancias de partida en la realización del procedimiento (b) son conocidas (patente publicada no examinada de la Rep. Fed. de Alemania No. 2.436.178). Los halogenuros de bencilo de fórmula V necesarios como componentes de la reacción son en parte conocidos (J. Chem. Soc. 1962, 3227).

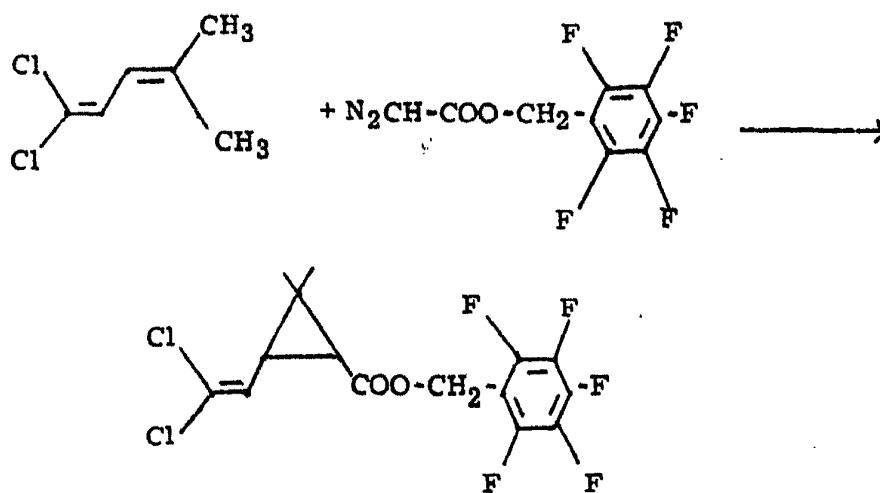
Los nuevos cloruros de bencilo de fórmula (V) pueden ser preparados en forma en sí conocida por halogenación de los correspondientes toluenos, o bien por reacción de los correspondientes alcoholes bencílicos de fórmula III con agentes de cloración tales como SOCl_2 . Como ejemplo de los cloruros de bencilo empleables según la invención, sea mencionado el cloruro de pentafluobencilo.

El procedimiento de acuerdo con (b) es realizado en diluyentes orgánicos polares tales como cetonas (por ejemplo acetona), nitrilos (por ejemplo acetonitrilo), amidas (por ejemplo dimetilformamida) triamida del ácido hexametilfosfórico o sus mezclas con agua. Se trabaja a temperaturas entre 20 y 100°C.

Se trabaja en presencia ó ausencia de catalizadores apropiados. Tales catalizadores son poliaminas peralquiladas (por ejemplo tetrametil-etilendiamina). La realización de la reacción procede como se ha descrito en Synthesis 1975, página 805.

Si se emplea como compuesto de fórmula general VI el 1, 1-dicloro-4-metil-pentadieno-1, 3 y como

compuesto de fórmula VII el éster pentafluorobencílico del ácido diazoacético, el desarrollo de la reacción en el procedimiento (c) puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



5

Los compuestos de fórmula

general VI empleables como compuestos de partida en el procedimiento (c) son conocidos (Coll. Czech, Chem. Comm. 24, 2230, (1959)).

10

Los compuestos de fórmula general VII son nuevos. Pueden ser obtenidos en forma en sí conocida por transformación de los alcoholes bencílicos de fórmula general III en sus correspondientes ésteres del ácido diazoacético. Esto se realiza diazotando en forma en sí conocida los hidroclouros de los correspondientes ésteres de glicina con nitrito de sodio (véase la patente publicada no examinada de la Rep. Fed. de Alemania No. 2.400.188).

15

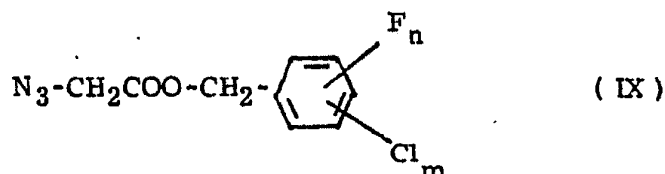
Los ésteres de glicina emplea-

dos para esto pueden ser preparados haciendo reaccionar en forma en sí conocida (J. Am. Chem. Soc. 91, 1135 (1969) glicina con los alcoholes bencílicos de fórmula general III en presencia de ácidos anhídros, preferiblemente cloruro de hidrógeno, y aislando las sales-ésteres de la glicina por precipitación con éter o un disolvente en el cual los pro-

20

ductos no son solubles, pero si son solubles las sustancias de partida.

Los ésteres de la glicina pueden ser obtenidos también por reducción de ésteres del ácido azidoacético de fórmula general IX



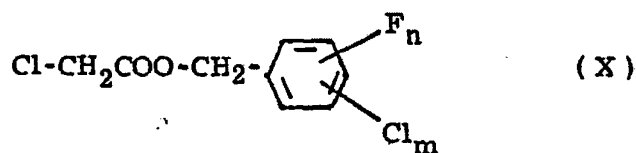
en la cual

m y n tienen los significados arriba indicados,

con hidrógeno activado catalíticamente o con otro agente reductor, como es conocido de Ann. 498, página 50 (1932) y Houben Weyl, Methoden der organischen Chemie, Tomo XI/2, página 354.

10

Los ésteres del ácido azidoacético de fórmula IX son obtenidos en forma en sí conocida por reacción de la azida de sodio con ésteres cloroacéticos de fórmula general X



en la cual

n y m tienen los significados arriba indicados,

en un disolvente orgánico polar. (Soc. 93, página 669, (1908)).

La olefina de fórmula VI por lo general es aplicada por lo menos en un exceso de dos veces preferiblemente de 10 a 20 veces su cantidad.

20

Se logra la reacción para formar los compuestos de fórmula I según la invención instilando convenientemente los compuestos de fórmula VII como mezcla con una olefina de fórmula VI en una suspensión de cobre o de sus compuestos (u otros compuestos de metal pesado) y de la olefina de fórmula VI, a temperaturas entre 50 y 150°C. El comienzo de la reacción es indicado por el desprendimiento de nitrógeno. Los productos se obtienen mediante la separación por destilación. La olefina aplicada en exceso que se separa puede ser reintegrada a la reacción en forma continua junto con más éster del ácido azidoacético.

A una buena tolerabilidad por las plantas y a una favorable toxicidad para animales de sangre caliente, las sustancias activas se prestan para combatir parásitos animales, particularmente insectos, arácnidos y nematodos que ocurren en la agricultura, en la silvicultura, en el sector de la protección de provisiones y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra especies normalmente sensibles y resistentes, así como contra todos los estados o contra estados individuales de desarrollo.

A los parásitos arriba mencionados pertenecen:

Del orden de los isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.

Del orden de diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.

Del orden de quilópodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

- Del orden de Symphyla, por ejemplo *Scutigera* immaculata,
- Del orden de los tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*.
- Del orden de Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*.
- Del orden de ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta*
5 *americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domes-*
ticus, *Grylotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melano-*
plus differentialis, *Schistocerca gregaria*.
- Del orden de dermápteros, por ejemplo *Forficula auricularia*.
- Del orden de los isópteros, por ejemplo *Reticulitermes* spp.
- 10 Del orden de Anoplura, por ejemplo *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus*
spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus*
spp.
- Del orden de Mallophaga, por ejemplo *Trichodectes* spp., *Damalinea*
spp.
- 15 Del orden de los tisanópteros, por ejemplo *Hercinothrips femoralis*,
Thrips tabaci.
- Del orden de los heterópteros, por ejemplo *Eurygaster* spp., *Dysder-*
cus intermedius, *Plesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*,
Triatoma spp.
- 20 Del orden de los homópteros, por ejemplo *Aleurodes brassicae*,
Bemisia tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*,
Brevicoryne brassicae, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis*
pomi, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum*
avenae, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca*
25 spp., *Euscelis bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*,

Saissetia oleae, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederæ*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.

Del orden de los lepidópteros, por ejemplo *Pectinophora gossypiella*,
Bupalus piniarius, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*,
5 *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*,
Euproctis chrysorrhoea, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*,
Phyllocnistis citrella, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias insulana*, *Heliothis* spp., *Laphygma exigua*, *Mamestra brassicae*,
Panolis flammea, *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp., *Trichoplusia ni*,
10 *Carpocapsa pomonella*, *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta nubilalis*,
Ephestia kuehniella, *Galleria mellonella*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*.

Del orden de los coleópteros, por ejemplo *Anobium punctatum*, *Rhizo-*
15 *pertha dominica*, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*, *Hylo-*
trupes bajulus, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Epilachna varivestis*, *Atomaria* spp., *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus* spp., *Sitophilus* spp., *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*,
20 *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypero postica*, *Dermestes* spp., *Trogo-*
derma spp., *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Ptinus* spp., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psylloides*, *Tribolium* spp., *Tenebrio molitor*, *Agriotes* spp., *Conoderus* spp.,
Melolontha melolontha, *Amphimallon solstitialis*, *Costelytra zealandica*.

25 Del orden de los himenópteros, por ejemplo *Diprion* spp., *Hoplocampa*

spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp.

Del orden de los dípteros , por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp.,

Culex spp., *Drosophila melanogaster*, *Musca* spp., *Faunia* spp.,

Calliphora erythrocephala, *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Cuterebra*

5 spp., *Gastrophilus* spp., *Hyppobosca* spp., *Stomoxys* spp., *Oestrus*

spp., *Hypoderma* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Bibio hortulanus*,

Oscinella frit, *Phorbia* spp., *Pegomyia hyoscyami*, *Ceratitis capitata*,

Dacus oleae, *Tipula paludosa*.

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo *Xenopsylla cheopis*,

10 *Ceratophyllus* spp.

Del orden de los arácnidos, por ejemplo *Scorpio maurus*, *Latrodectus mactans*.

Del orden de los ácaros, por ejemplo *Acarus siro*, *Argas* spp.,

Ornithodoros spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*,

15 *Phyllocoptruta oleivora*, *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp.,

Amblyomma spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Psoroptes* spp.,

Choriotetes spp., *Sarcoptes* spp., *Tarsonemus* spp., *Bryobia praetiosa*,

Panonychus spp., *Tetranychus* spp.

Las sustancias activas pueden

20 ser elaboradas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos para rociar, suspensiones, polvos, preparados de espolvorear, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentrados de suspensión y de emulsión, polvos desinfectantes de

25 semilla, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas; en microcapsulaciones en sustancias polímeras y en envolturas

para semillas; además, en formulaciones para dispositivos de fumigación, así como formulaciones de nebulización en frío y en caliente de volumen ultrabajo.

Estas formulaciones son producidas en forma conocida, por ejemplo por mezclado de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados bajo presión y/o vehículos sólidos, eventualmente con el empleo de agentes tensioactivos, vale decir, emulgentes y/o agentes dispersantes y/o agentes espumantes. En el caso de la utilización del agua como diluyente pueden emplearse por ejemplo también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.

Entran en consideración esencialmente como disolventes líquidos: los hidrocarburos aromáticos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos; los hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno; los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, o parafinas por ejemplo fracciones de petróleo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres; cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona; disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así como agua; como diluyentes o vehículos gaseosos licuados, entendiéndose como tales aquellos líquidos que a la temperatura normal y a la presión normal son gaseosos; gases impelentes de aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados,

así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como vehículos sólidos: minerales naturales molidos, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como vehículos sólidos para granulados: piedras naturales quebradas y fraccionadas, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de material orgánico, tales como aserrines, cáscaras de coco, mazorcas y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o espumantes: emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, así como hidrolizados de proteínas como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

En las formulaciones pueden emplearse agentes adherentes, tales como carboximetilcelulosa, polímeros pulverulentos, granulares o en forma de látices naturales y sintéticos, tales como goma arábiga, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo.

Pueden emplearse colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio, azul de ferrocianuro, y colorantes orgánicos, tales como alizarina, colorantes azóicos de ftalocianina metálica, y micronutrien-

tes, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

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

La aplicación de las sustancias activas según el invento se efectúa en forma de sus formulaciones comerciales y/o de las formas de aplicación preparadas de estas formulaciones.

El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales, puede variar dentro de márgenes amplios. La concentración de sustancia activa de las formas de aplicación puede ser de 0,0000001 hasta 100 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,01 y 10 % en peso.

La aplicación es efectuada de la manera usual, adaptada a las formas de aplicación.

En la aplicación contra parásitos antihigiénicos y de provisiones, las sustancias activas se distinguen por un efecto residual sobresaliente sobre madera y arcilla, así como por una buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

Ejemplo A.

Ensayo con un aerosol

Animales de ensayo: Musca domestica (resistente a ésteres del ácido fosfórico)

5 Disolvente: acetona.

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente.

10 En el centro de una cámara herméticamente cerrada de un tamaño de 1 m³ se cuelga una jaula de alambre, en la cual se encuentran aproximadamente 25 animales de ensayo. Después de volver a cerrarse la cámara, en la misma se atomizan 2 ml de la preparación de sustancia activa. A través de las paredes de vidrio desde afuera se observó permanentemente el estado de los
15 animales de ensayo y se determinó el tiempo necesario para la destrucción al 100 % de los animales.

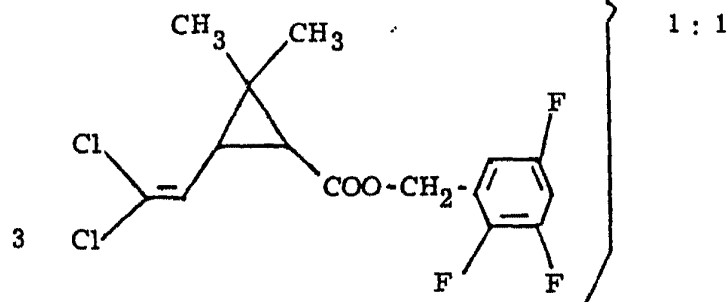
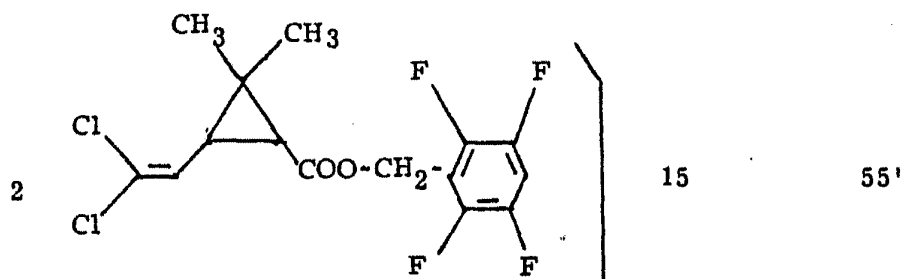
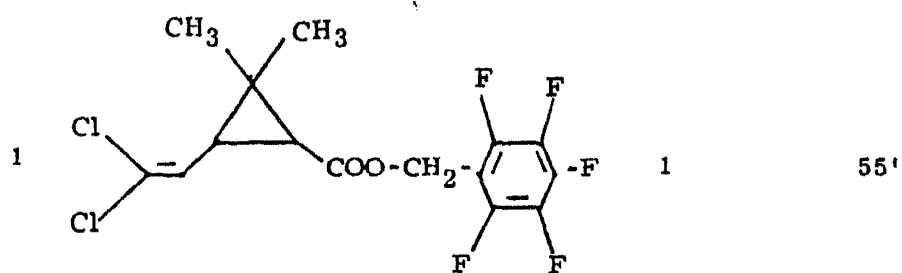
Las sustancias activas, sus concentraciones y los tiempos, dentro de los cuales existe una destrucción al 100 %, constan en la siguiente tabla:

T A B L A

Ensayo en aerosol

(Musca domestica, resistente)

Ejemplo No.	Sustancias activas	cantidad de sustancia activa en 2 ml de acetona/m ³ en mg	tiempo letal TL ₁₀₀
-------------	--------------------	--	--------------------------------

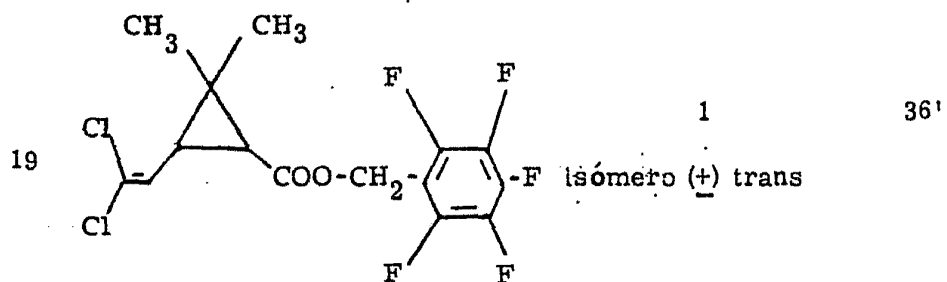
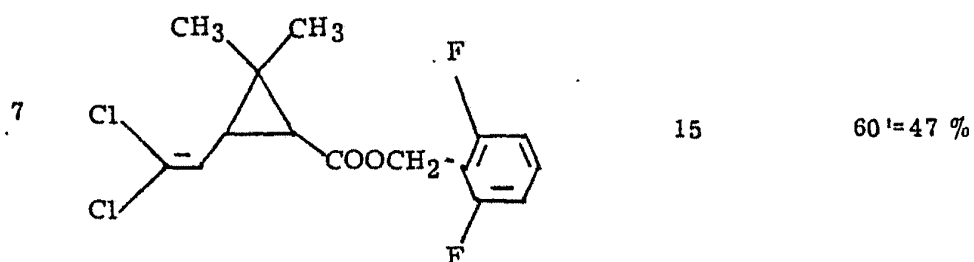
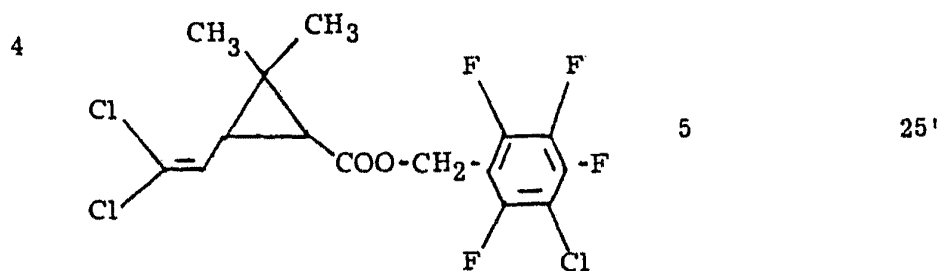


T a b l a (continuaón)

Ensayo en aerosol

{Musca domestica, resistente}

Ejemplo No.	Sustancias activas	cantidad de sustancia activa en 2 ml de acetona/m ³ en mg	tiempo letal TL ₁₀₀
-------------	--------------------	--	--------------------------------

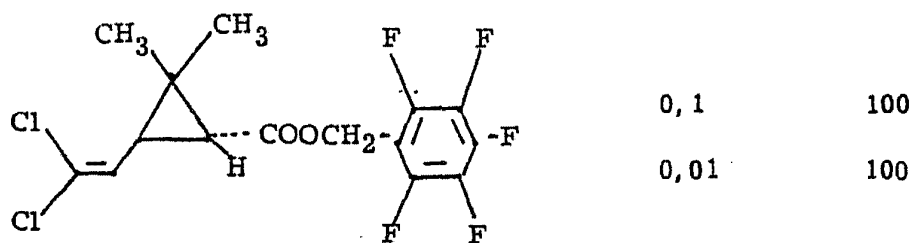
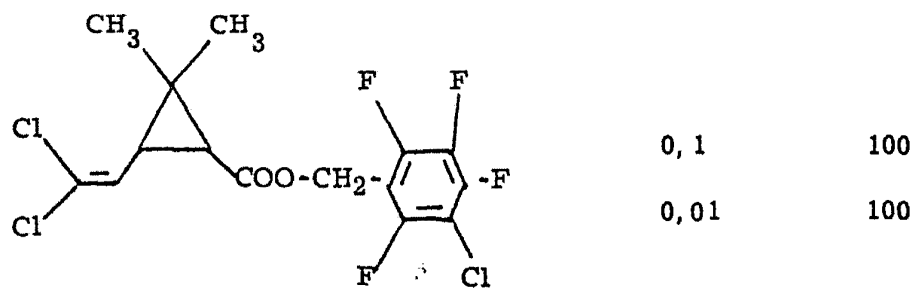
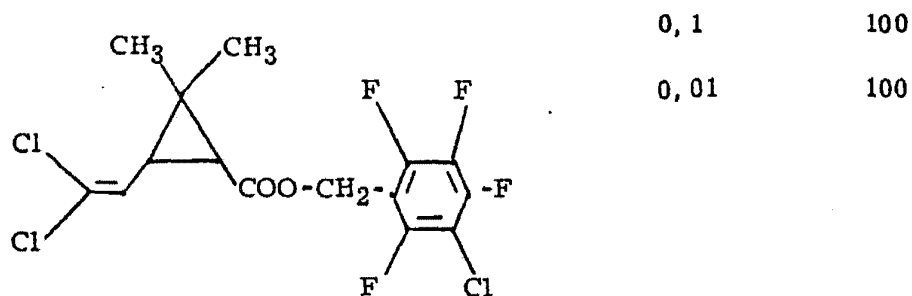


T A B L A

(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con Laphygma

Sustancias activas	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
--------------------	---	---

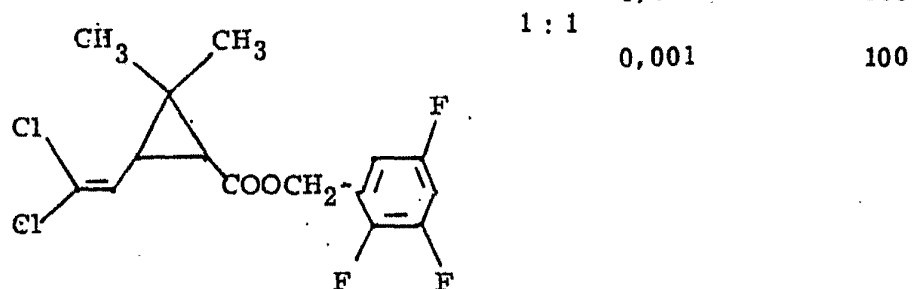
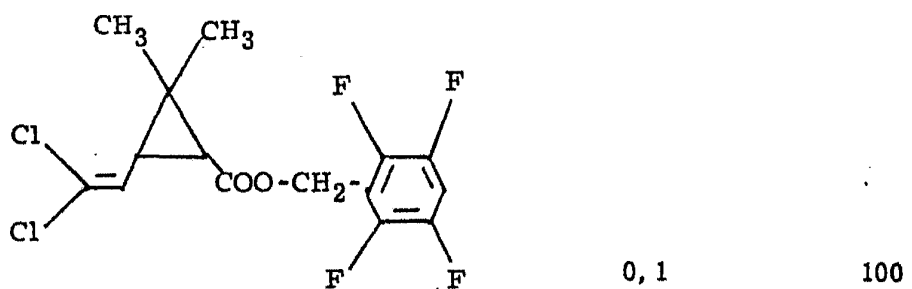
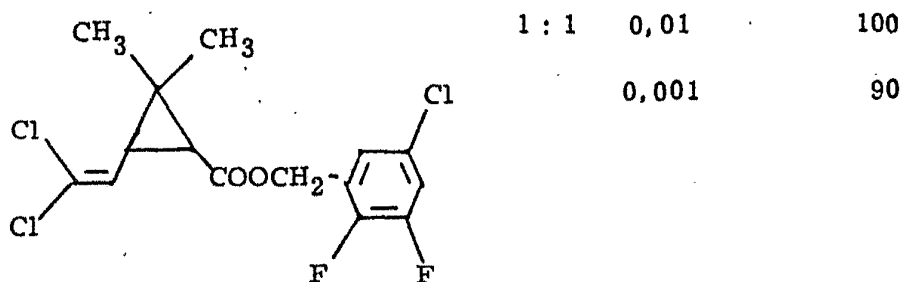
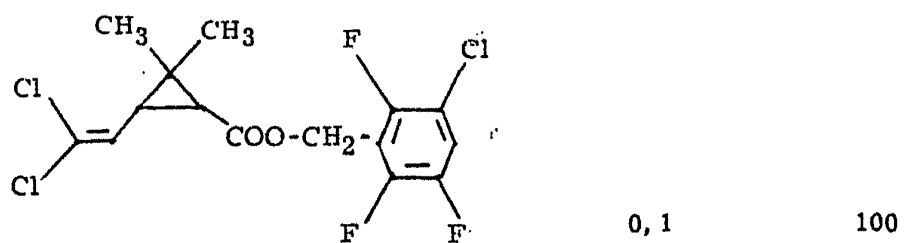


T a b l a (continuaón)

(Insectos nocivos para plantas)

Ensayo con *Laphygma*

Sustancias activas	concentraci3n de la sustancia activa en %	grado de des- trucci3n en % al cabo de 3 d3as
--------------------	---	--



Ejemplos

1.) Ester pentafluobencílico del ácido 2, 2-dimetil-3-diclorovinil-
ciclopropanocarboxílico

0, 1 mol de cloruro del ácido

5 2, 2-dimetil-3-diclorovinil-ciclopropanocarboxílico (cis/tran) fué
instilado a 70°C en 0, 1 mol de alcohol pentafluobencílico. Luego se
calentó durante unos minutos a 120°C, hasta la terminación del des-
arrollo de gas. El rendimiento en aceite puro según análisis por cro-
matografía en capa delgada fué cuantitativo.

10 Datos espectroscópicos:

IR (cm⁻¹) : 2900, 1740, 1660, 1510, 1460, 1415, 1385, 1355,
1310, 1220, 1161, 1130, 1080, 1050, 995, 970,
940, 858, 810, 780

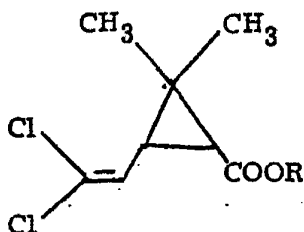
EM (m/e): 181, 163, 165, 91, 127, 109, 191, 207, 353,

15 388 (M)

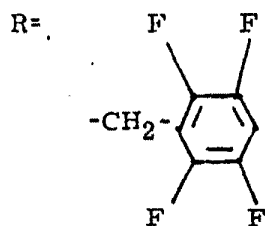
RMN (ppm): 6, 6 y 5, 6d(1), 5, 2 s (2), 0, 8 - 2, 4 m (8)

(Nota: IR = espectro infrarrojo
EM = espectro de masa
RMN = espectro de resonancia magnética nuclear)

20 De la misma manera pueden
prepararse otros ésteres del mismo ácido caracterizados por los
siguientes datos espectroscópicos:



Compuesto No. 2.



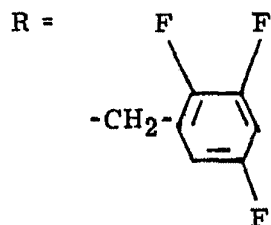
IR (cm⁻¹) : 1730, 1630

EM (m/e) : 163, 91, 127, 207, 335, 370 (M)

5

RMN (ppm): 7 (1); 6, 2, 5, 6 d (1); 5, 2 s (2); 0, 9-2, 5 m (8)

Compuesto No. 3.



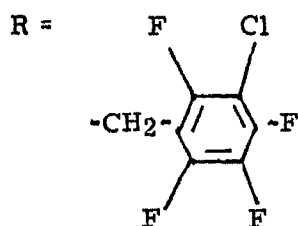
IR (cm⁻¹) : 1730, 1630

EM (m/e) : 145, 163, 165, 129, 191, 317, 352 (M)

10

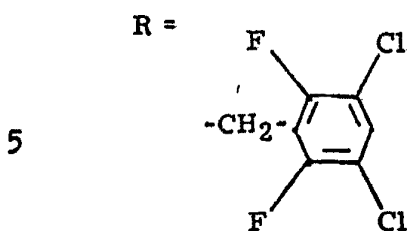
RMN (ppm): 7 m (2); 6, 2; 5, 6 d (1); 5, 1 s (2), 0, 9 - 2, 5 m (8)

Compuesto No. 4.



IR (cm⁻¹) : 2950, 1740, 1650, 1630, 1500, 1420, 1390, 1350,
1280, 1230, 1160, 1135, 1100, 1020, 940, 870,
820, 780

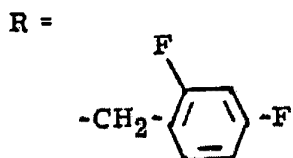
Compuesto No. 5.



IR (cm⁻¹) : 1735, 1630

EM (m/e) : 195, 163, 165, 127, 91, 191, 207, 367, 402 (M)

Compuesto No. 6.

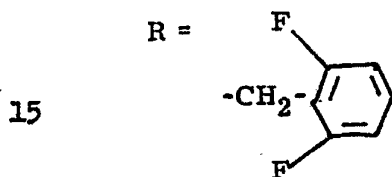


10

IR (cm⁻¹) : 2950, 1735, 1620, 1515, 1460, 1350, 1280,
1230, 1160, 1140, 1100, 1090, 1055, 990, 965,
920, 885, 850, 820

EM (m/e) : 127, 109, 163, 165, 91, 191, 207, 251, 299 (M-Cl)

Compuesto No. 7.



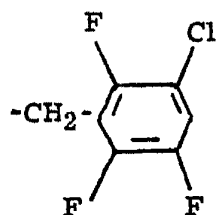
IR (cm^{-1}) : 2950, 1735, 1635, 1600, 1485, 1280, 1230, 1170,
1140, 1120, 1055, 920

EM (m/e) : 127, 109, 163, 165, 91, 191, 207, 251, 299,
334 (M)

5 RMN (ppm) : 6,7 - 7,6 m (3), 6,2 y 5,6 d (1) ; 5,2 s (2),
0,7 - 2,4 m (8)

Compuesto No. 8.

R =

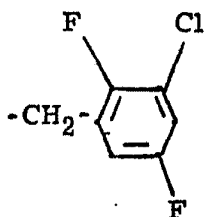


IR (cm^{-1}) : 1730, 1620

10 EM (m/e) : 163, 165, 179, 127, 91, 191, 207, 351, 386 (M)

Compuesto No. 9.

R =



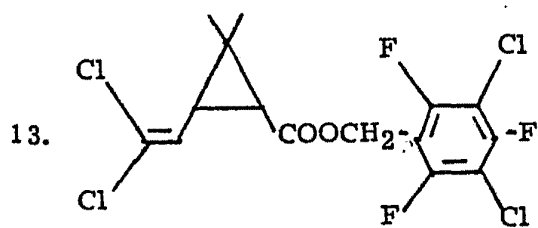
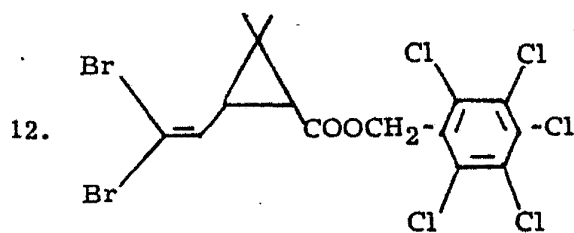
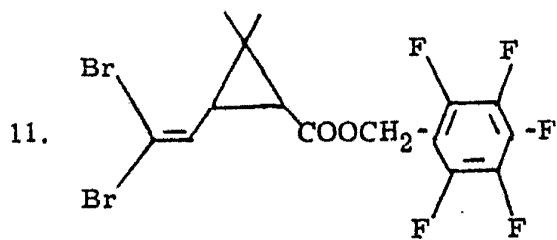
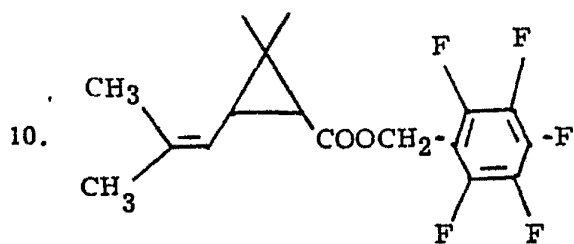
IR (cm^{-1}) : 1730, 1620

EM (m/e) : 161, 163, 165, 91, 191, 207, 333, 368 (M)

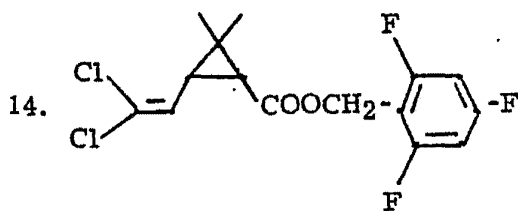
15

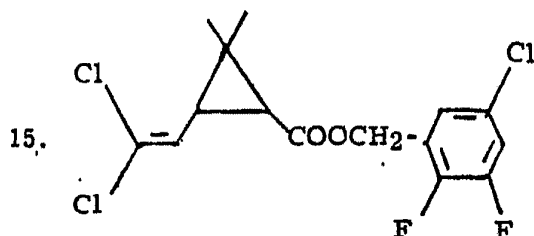
En forma análoga se obtienen

los compuestos de fórmulas:



5





16. Ester pentafluobencílico del ácido (+) trans-2, 2-dimetil-3-diclorovinil-ciclopropanocarboxílico.

0, 1 mol de (+) trans-2, 2-dimetil-3-diclorovinil-ciclopropanocarboxilato de potasio y 0, 1 mol de cloruro de pentafluobencilo fueron calentados en acetonitrilo hasta la terminación de la reacción. Después de concentrar, recoger con agua/éter de petróleo y concentrar la fase orgánica, se obtuvo un aceite incoloro en cuyo espectro RMN faltaba el doblete mencionado en el ejemplo 1 para el protón del vinilo del éster cis.

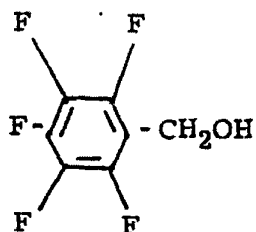
Prescripción general para la preparación de alcoholes polifluobencílicos.

a) Reducción de fluoruros de polifluobenzoilo manteniendo la sustitución en el núcleo.

15 0, 1 mol de fluoruro de polifluobenzoilo y 0, 08 moles de borohidruro sódico fueron calentados en 80 ml de dioxano absoluto durante 5 horas con agitación fuerte. Entonces la mezcla de reacción fué vertida en agua y extraída con éter para obtener de la misma los alcoholes deseados en forma de aceites incoloros con contenido inalterado de halógeno en el núcleo aromático y
20 con un rendimiento al 95 %.

De esta manera pueden pre-

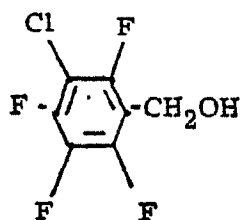
pararse y caracterizarse espectroscópicamente, por ejemplo:



5

IR (cm⁻¹) : 3400, 2900, 1670, 1510, 1310, 1300, 1220,
1120, 1050, 1030, 950, 930, 870

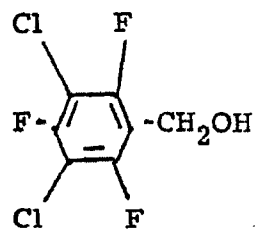
RMN, CDCl₃ (ppm) : 4, 7 s (2), 2, 4 s (1)



10

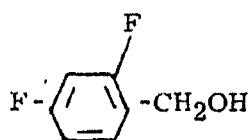
IR (cm⁻¹) : 3300, 1650, 1490, 1380, 1280, 1230, 1130, 1090,
1030, 1000, 930, 860, 750

RMN : 4, 7 s (2), 2, 8 s (1)



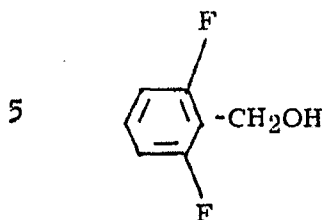
RMN (ppm) CDCl₃ : 4, 7 s (2) 2, 6 s (1)

EM m/e : 230 (M)



IR (cm^{-1}) : 3300, 2900, 1620, 1510, 1430, 1280, 1230, 1140,
1100, 1040, 1010, 960, 860, 820

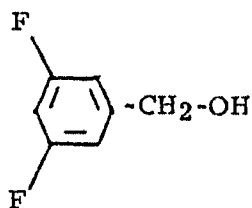
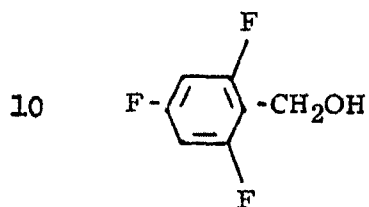
RMN : 6,5 - 7,5 m (3), 4,6 s (2), 3,0 s (1)



IR (cm^{-1}) : 3300, 2950, 2870, 1630, 1600, 1470, 1380, 1270,
1220, 1200, 1190, 1110, 1020, 910, 830, 790

RMN : 6,7 - 7,5 m (3), 4,7 s (2), 3,2 s (1)

Análogamente son obtenidos:



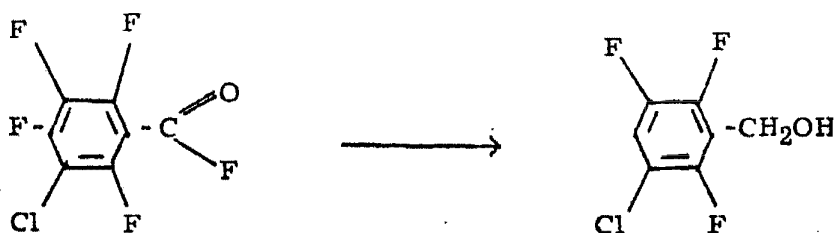
b) Reducción de fluoruros de ácidos polifluobenzoicos alterando la sustitución en el núcleo.

b) 0,01 mol de fluoruro de polifluobenzoilo y 0,0075 moles de LiAlH_4 fueron calentados en 80 ml de tetrahidrofurano durante 5 horas a la temperatura de ebullición. Después de descomponer con algo más de agua que la cantidad calculada, se separó el precipitado de hidróxido por filtración a succión y se aisló el alcohol bencílico desfluorado en posición para, con un rendimiento del 80-90 %. De esta manera pueden prepararse:

10

Compuesto de partida

alcohol bencílico



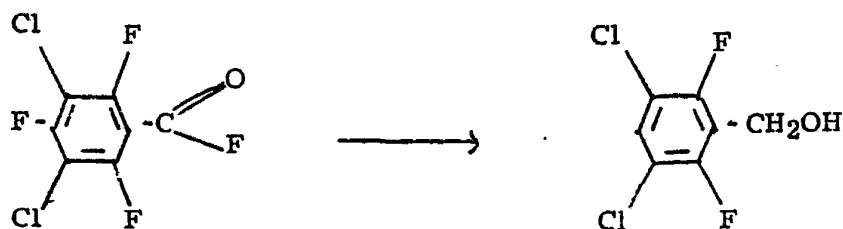
RMN (CDCl_3), ppm:

7 m (1), 4, 65 (2), 3, 3 (1) EM m/e

196, 75, 142, 147, 161, 167,

178, 113, 98, 71

15



RMN (CDCl_3), ppm:

7, 2 (1), 4, 6 (2), 2, 9 (1)

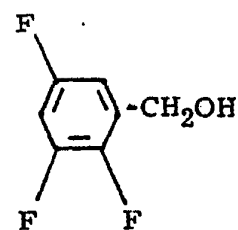
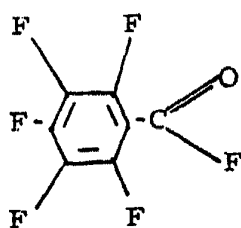
0,01 mol de fluoruro de polifluorobenzilo y 0,12 moles de LiAlH_4 fueron calentados en 100 ml de tetrahidrofurano absoluto durante 5 horas a la temperatura de ebullición. Por elaboración como se ha descrito arriba se aislaron los alcoholes bencílicos desfluorados en las posiciones orto y para.

5

De esta manera pueden prepararse:

Compuesto de partida

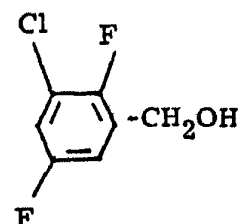
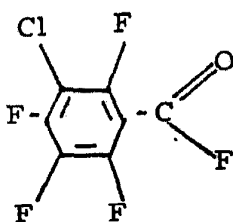
alcohol bencílico



10

RMN (CDCl_3), ppm:

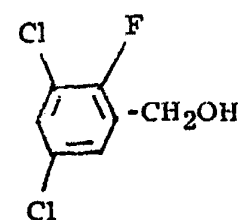
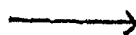
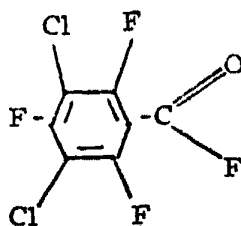
7 m (2) S, 4, 6 (2) S 2, 8 (1)



EM (M/e): 178, 113, 115, 143,

148, 161, 129, 125

15



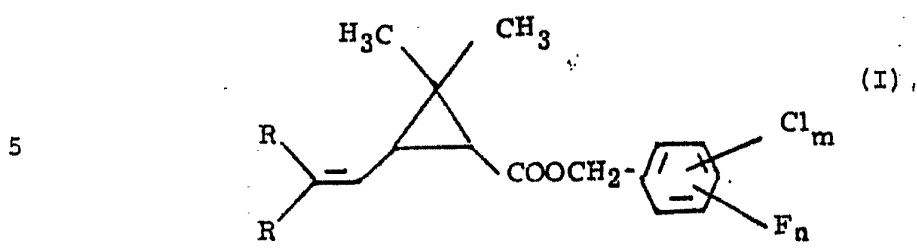
RMN (CDCl_2). (ppm):
7, 2 m (2), 4, 7 (2), S 2, 8 (1)

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.

5

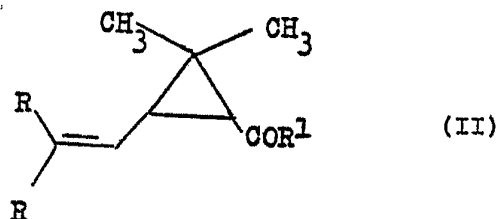
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar ésteres de ácidos ciclopropanocarboxílicos con alcoholes bencílicos halogenados, de fórmula



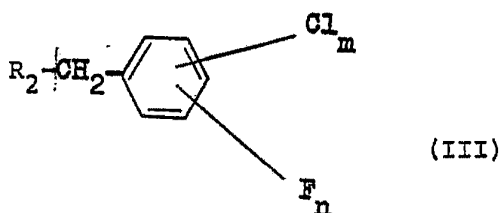
10 en la cual R representa fluor, cloro o bromo; cuando R representa fluor o bromo, m representa números enteros de 0 a 5, y n números enteros de 0 a 5, con la condición de que m y n no pueden ser simultáneamente iguales a 0; cuando R representa

15 ta cloro, m representa números enteros de 0 a 4 y n números enteros de 1 a 5, y si $m = 0$ y $n = 5$, R significa también metilo además de los restos arriba indicados; caracterizado porque: se hace reaccionar un compuesto de fórmula general II



15 en la cual R tiene el significado arriba indicado, R^1 representa halógeno, OH o alcoxi (C_1-C_4), y las sales de metal alcalino-terreo o de amonio primario, secundario o terciario

de los ácidos correspondientes, con un compuesto de fórmula general III



5 en la cual m y n tienen los significados arriba indicados, y R₂ significa -OH o -rl a temperaturas entre 20 y 120°C, eventualmente en presencia de un diluyente inerte.

10 2.- Procedimiento para preparar ésteres de ácidos ciclopropanocarboxílicos con alcoholes bencílicos halogenados, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 41 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28 AGO. 1978

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. M. ROMERO Y POMBO
p. p. Farmacia S. Jerónimo Calle López