



ESPAÑA

10	ES	11	NUMERO	466860	10	AI
		21				
		22	FECHA DE PRESENTACION			

(Case 5-10980/1+2/A/=)

PATENTE DE INVENCIÓN

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

50	PRIORIDADES:	52	FECHA	53	PAIS
51	NUMERO				
	1690/77		11 Febrero 1.977 ✓		Suiza
	9347/77		28 Julio 1.977		Suiza
	184/78		9 Enero 1.978		Suiza

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

54	TITULO DE LA INVENCIÓN
	"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN ESTER DE ACIDO CICLOPROPAN-CARBOXILICO"

71	SOLICITANTE (ES)
	CIBA-GEIGY AG

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	BASILEA (Suiza)

72	INVENTOR (ES)
	Dr. Jozef Drabek /- Dr. Peter Ackermann - Dr. Saleem Farooq - ✓ Dr. Laurenz Gsell - Dr. Odd Kristiansen - Willy Meyer

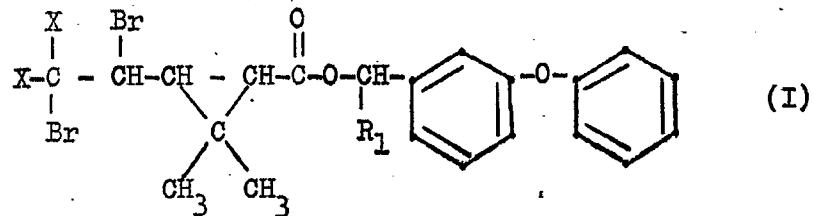
73	TITULAR (ES)
	CIBA-GEIGY AG

74	REPRESENTANTE
	D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a ésteres de ácido ciclopropanocarboxílico, al procedimiento para sintetizarlos y a su empleo en la lucha contra los parásitos.

5. Estos ésteres de ácido ciclopropanocarboxílico tienen la fórmula

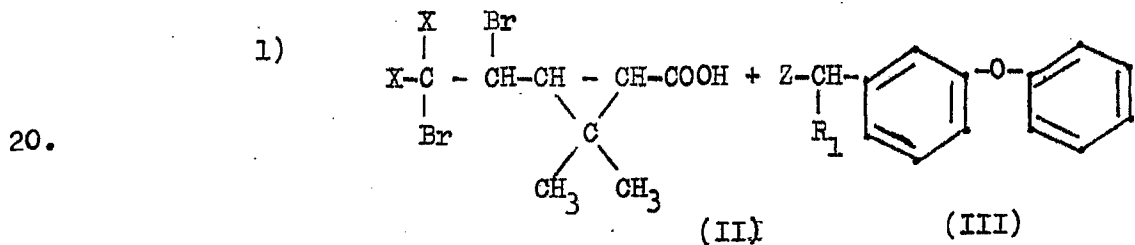


en la que

R₁ significa hidrógeno, metilo, ciano o etinilo y

X significa cloro o bromo.

15. Los compuestos de la fórmula I se sintetizan por métodos ya de sí conocidos; por ejemplo, así:

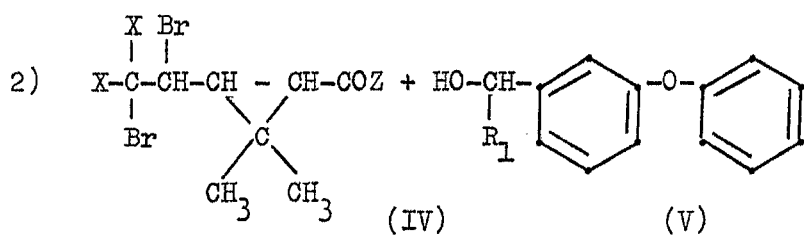


agente aceptor
de ácido



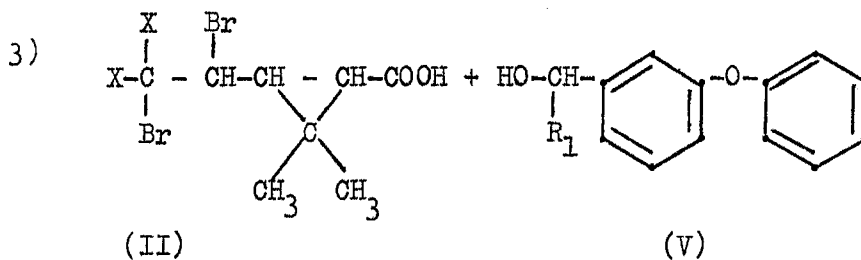
25.

5.



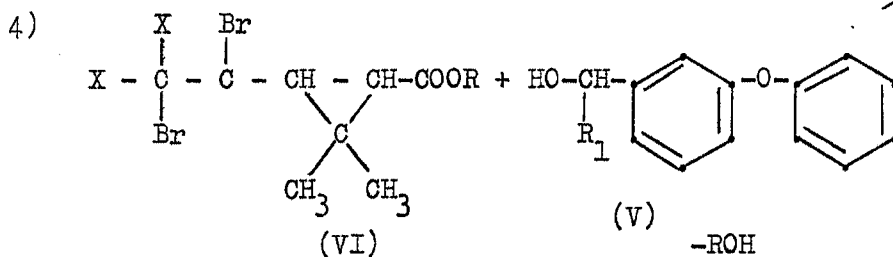
agente aceptor de
ácido
→ I

10.



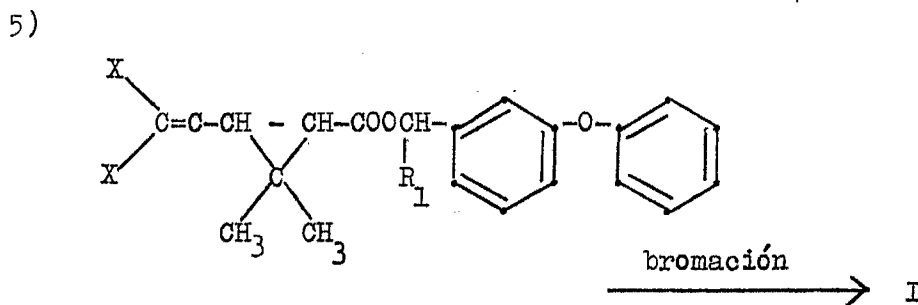
Agente aceptor de ácido
→ I

15.



-ROH
→ I

20.



25.

En las fórmulas III, V y VII, el símbolo R_1 tiene el mismo significado que se le ha asignado para la fórmula I.

- En las fórmulas III y IV, el símbolo Z representa un átomo de halógeno, en particular cloro o bromo; y en la fórmula VI, el símbolo R representa alquilo de C₁-C₄, en particular metilo o etilo. En
5. concepto de agente aceptor de ácido para los procedimientos 1 y 2 entran en cuenta especialmente las aminas terciarias, como la trialquilamina y la piridina, además de los hidróxidos, óxidos, carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y alcali-
10. notérreos, lo mismo que alcoholatos de metal alcalino como, por ejemplo, el butilato potásico terciario y el metilato sódico. En concepto de agente aceptor de agua para el procedimiento 3 puede usarse la díciclohexilcarbodiimida, por ejemplo. Los procedimientos 1 a 5 se realizan con una temperatura de
15. reacción entre -10 y 120° C, la mayoría de las veces entre 20 y 80° C, con presión normal o elevada y de preferencia en un disolvente o diluyente inerte. En concepto de disolventes o diluentes son aptos, por
20. ejemplo, éteres y compuestos etéreos, como el éter dietílico, el éter dipropílico, el dioxano, el dimetoxietano y el tetrahydrofurano; amidas, como las carbonamidas N,N-dialquiladas; hidrocarburos alifáticos, hidrocarburos aromáticos y asimismo hidrocarburos halogenados, en particular el benceno, el
25. tolueno, los xilenos, el cloroformo y el clorobenceno; nitrilos, como el acetonitrilo; el sulfóxido de dimetilo y cetonas, como la acetona y la metil-etilcetona.

Las materias de partida de las fórmulas II a VII son conocidas o pueden sintetizarse por métodos análogos a los conocidos.

5. Los compuestos de la fórmula I aparecen como mezcla de diversos isómeros ópticamente activos si en la síntesis no se emplean materiales de partida que sean uniformemente ópticamente activos. Las diversas mezclas isoméricas pueden resolverse en los isómeros individuales por métodos ya conocidos. Por
10. "compuesto de la fórmula I" se entienden tanto los isómeros individuales como sus mezclas.

Los compuestos de la fórmula I son aptos para combatir a parásitos animales y vegetales de diversa índole.

15. En particular, los compuestos de la fórmula I tienen aptitud para combatir a los insectos, los ácaros fitopatógenos y las garrapatas, por ejemplo de los órdenes de los lepidópteros, los coleópteros, los homópteros, los heterópteros, los
20. dípteros, los acáridos, los tisanópteros, los ortópteros, los anopluros, los sifonópteros, los malófagos, los tisanuros, los isópteros, los psocópteros y los himenópteros.

25. Los compuestos de la fórmula I son aptos sobre todo para combatir a los insectos perjudiciales para las plantas, en especial los insectos fitófagos, en las plantaciones ornamentales y las útiles, par-

ticularmente en los cultivos de algodón (por ejemplo, contra Spodoptera littoralis y Heliothis virescens) y los cultivos de hortalizas (por ejemplo, contra Leptinotarsa decemlineata y Myzus persicae).

5. Las materias activas de la fórmula I manifiestan también acción muy favorable contra los mûscidos, como por ejemplo la mosca doméstica y las larvas de mosquito.

10. La acción acaricida o respectivamente insecticida puede ensancharse considerablemente y acomodarse a circunstancias determinadas por adición de otros insecticidas y/o acaricidas. Como aditivos son aptos, por ejemplo, los compuestos de fósforo orgánicos; los nitrofenoles y sus derivados; las formamidinas; las ureas; y otros compuestos del tipo de la piretrina, lo mismo que carbamatos e hidrocarburos clorados.
- 15.

20. Los compuestos de la fórmula I se combinan también con especial ventaja con substancias que ejerzan efecto sinérgico o reforzante sobre los piretroides. Ejemplos de tales compuestos son, entre otros, el butóxido de piperonilo, el éter propin lico, las propiniloximas, los propinilcarbamatos y propinilfosfonatos, el 2-(3,4-metilendioxi-fenoxi)-3,6,9-trioxaundecano (Sesamex y respectivamente Sesoxane), los S,S,S-tributilfosforotritioatos y el 1,2-metilendioxi-4-(2-(octilsulfonil)-propil)-benceno.
- 25.

Los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse por sí solos o junto con materias de vehículo y/o suplementarias apropiadas. Las materias suplementarias apropiadas pueden ser sólidas o líquidas y corresponden a las materias usuales en la técnica de las formulaciones, como, por ejemplo, materias naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, fijadores, espesantes, aglutinantes y/o abonos.

10. La preparación de agentes conformes a este invento se efectúa de manera ya de sí conocida por mixturación y/o molturación íntimas de las materias activas de la fórmula I con las materias de vehículo apropiadas, eventualmente con adición de dispersantes o disolventes que sean inertes para las materias activas. Estas pueden hallarse y usarse en las formas de presentación siguientes:

20. Formas de presentación sólidas: Agentes de espolvoreo, agentes de esparcimiento, granulados (granulados de envoltura, granulados de impregnación y granulados homogéneos)

25. Formas de presentación líquidas:

- a) Concentrados de materia activa dispersables en agua:
polvos para aspersiones (polvos humectables),
pastas, emulsiones
- b) Soluciones.

El contenido de materia activa en los agentes que se han descrito antes se halla entre 0,1 y 95 %, aunque cabe señalar que para la aplicación desde aviones o por medio de otros medios de aplicación apropiados es posible utilizar concentraciones hasta el 99,5 % o incluso la materia activa pura. Las materias activas de la fórmula I pueden formularse de la manera siguiente, por ejemplo (las "partes" significan aquí partes en peso):

10. Agentes de espolvoreo

Para preparar: a) un agente de espolvoreo al 5 % y b) un agente de espolvoreo al 2 %, se emplean las materias siguientes:

15. a) 5 partes de materia activa y
95 partes de talco;
- b). 2 partes de materia activa,
1 parte de ácido silícico ultradisperso y
97 partes de talco.

20. Se mezcla la materia activa con las materias de vehículo y se muele.

Granulado

Para preparar un granulado al 5 % se emplean las materias siguientes:

25. 5 partes de materia activa,
0,25 partes de epiclorohidrina,

0,25 partes de éter cetilpoliglicólico,
3,50 partes de polietilenglicol y
91 partes de caolín (de tamaño granular
0,3 a 0,8 mm).

5. Se mezcla la sustancia activa con la epiclorohidrina y se disuelve con 6 partes de acetona; luego se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpoliglicólico. La solución así obtenida se rocía sobre el caolín y a continuación se evapora en vacío la acetona.
- 10.

Polvos para aspersiones

- Para preparar: a) un polvo para aspersiones al 40 %, b) y c) polvos para aspersiones al 25 % y d) un polvo para aspersiones al 10 %, se usan los
15. ingredientes siguientes:

- a) 40 partes de materia activa,
5 partes de ácido ligninsulfónico, sal
sódica,
1 partes de ácido dibutilnaftalinsulfónico,
sal sódica, y
20. 54 partes de ácido silícico;
- b) 25 partes de materia activa,
4,5 partes de ligninsulfonato cálcico,
1,9 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne
e hidroxietilcelulosa,
25. 1,5 partes de dibutilnaftalinsulfonato
sódico,

- 19,5 partes de ácido silícico,
19,5 partes de creta de Champagne y
28,1 partes de caolín;
5. c) 25 partes de materia activa,
2,5 partes de isooctilfenoxi-polietilen-
-etanol,
1,7 partes de mezcla 1:1 de creta de Champagne
e hidroxietilcelulosa,
8,3 partes de silicato sódico de aluminio,
10. 16,5 partes de kieselgur y
46 partes de agua;
- d) 10 partes de materia activa,
3 partes de mezcla de sales sódicas de
sulfatos de alcohol graso saturados,
15. 5 partes de condensado de ácido naftalin-
sulfónico y formaldehído y
82 partes de caolín.

20. Se mezcla íntimamente la materia activa con la materia suplementaria en mezcladoras apropiadas y se muele en molinos correspondientes y con los rodillos pertinentes. Se obtienen polvos para aspersiones que se pueden diluir con agua para formar suspensiones de cualquier concentración que se desee.

Concentrados emulgibles

25. Para preparar: a) un concentrado emulgible al 10 %, b) un concentrado emulgible al 25 % y c) un concentrado emulgible al 50 %, se emplean las materias siguientes:

5. a) 10 partes de materia activa,
3,4 partes de aceite vegetal epoxidado,
3,4 partes de un emulgente de combinación
constituído por éter poliglicólico de
alcohol graso y sulfonato de alquilarilo,
sal cálcica,
40 partes de dimetilformamida y
43,2 partes de xileno;
10. b) 25 partes de materia activa,
2,5 partes de aceite vegetal epoxidado,
10 partes de una mezcla de sulfonato de
alquilarilo y éter poliglicólico de
alcohol graso,
5 partes de dimetilformamida y
15. 57,5 partes de xileno;
- c) 50 partes de materia activa,
4,2 partes de éter tributilfenol-poliglicólico,
5,8 partes de dodecilbencensulfonato cálcico,
20 partes de ciclohexanona y
20. 20 partes de xileno.

De tales concentrados pueden prepararse por dilución con agua emulsiones de cualquier concentración que se desee.

Agentes para nebulización

25. Para preparar: a) un agente para nebulización al 5 % y b) un agente para nebulización al 95 %, se emplean los ingredientes siguientes:

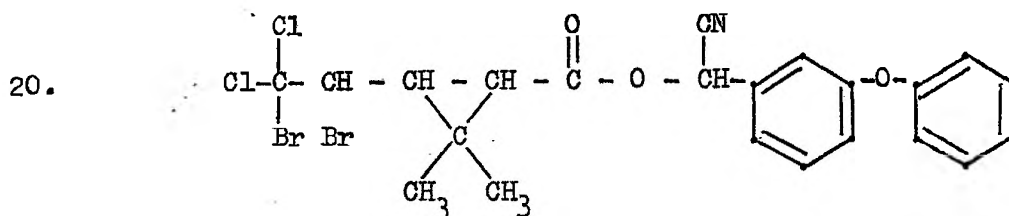
- a) 5 partes de materia activa,
1 parte de epíclorohidrina y
94 partes de bencina (de intervalo de
ebullición 160-190° C);
5. b) 95 partes de materia activa y
5 partes de epíclorohidrina.

Ejemplo 1

10. Síntesis del éster α -ciano-m-fenoxibencílico
del ácido 3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-
-2,2-dimetil-ciclopropancarboxílico

A. Se disuelven en 100 cc de tetracloruro de carbono 12,5 g de éster α -ciano-m-fenoxibencílico de ácido 3-(2',2'-diclorovinil-2,2-dimetilciclopropancarboxílico. A 20-30° C se instilan en esta solución 4,77 g de Br₂. Se agita la mezcla reaccional durante dos horas y después de separar por destilación el tetracloruro de carbono se obtiene el compuesto de la fórmula

15.

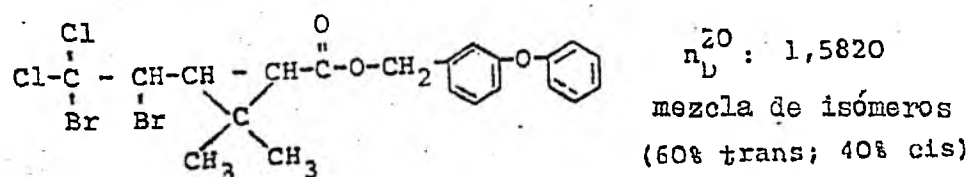
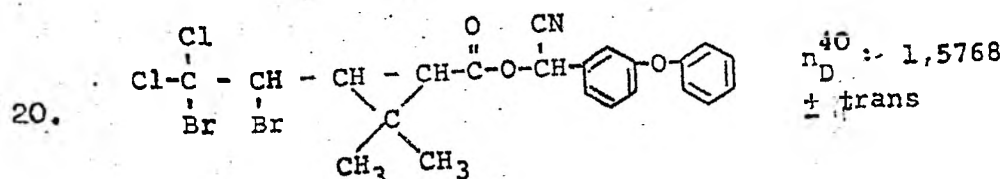
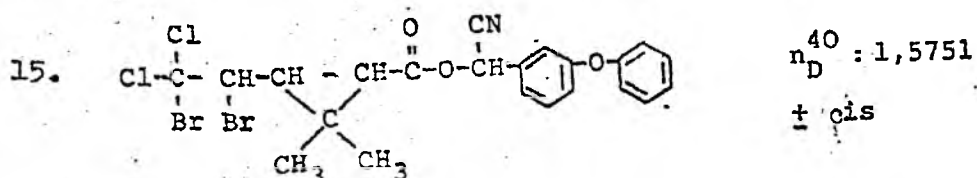


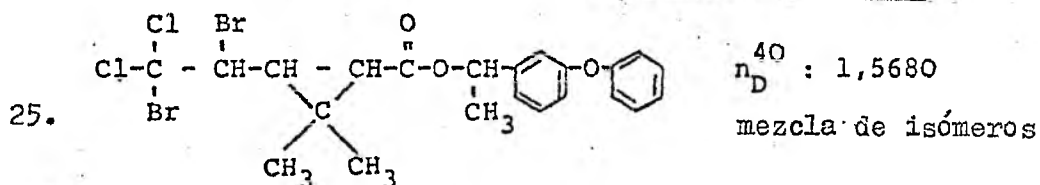
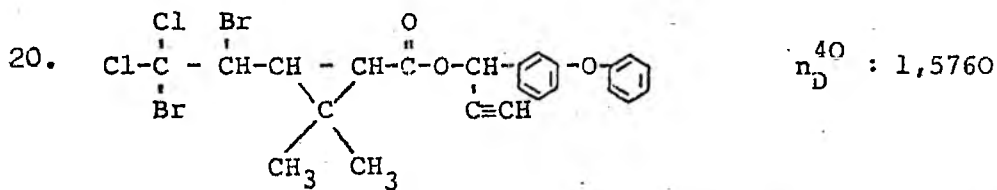
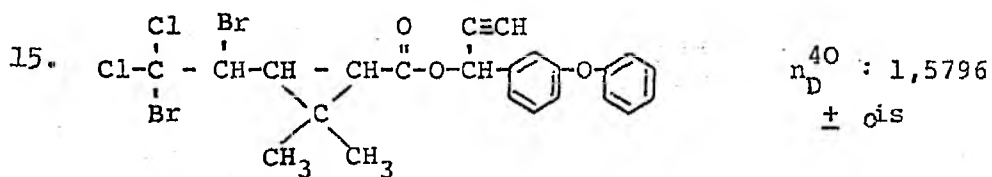
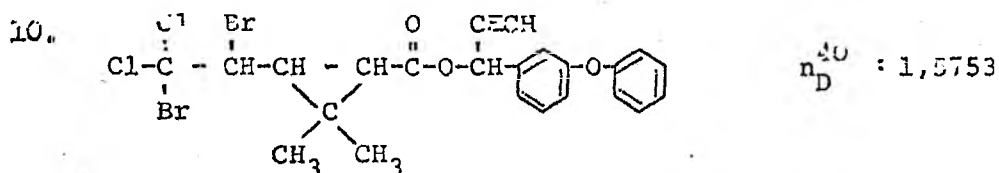
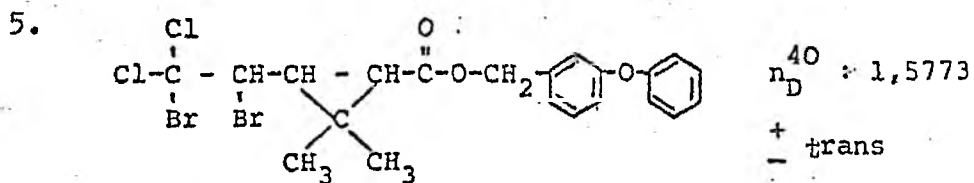
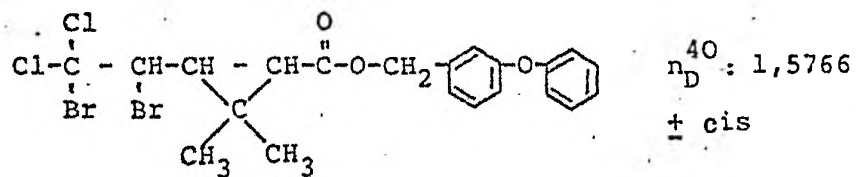
25. con refracción de n_D^{20} : 1,5800 (mezcla de isómeros:
60 % de trans y 40 % de cis).

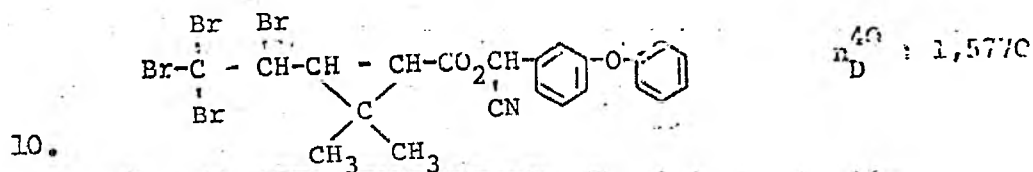
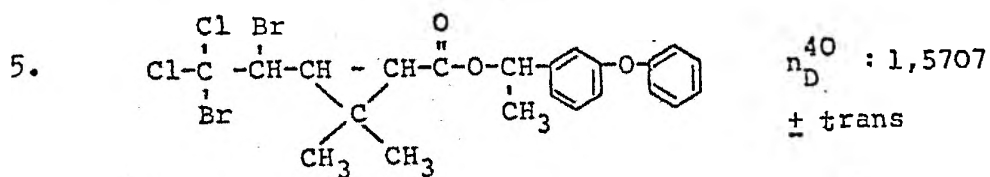
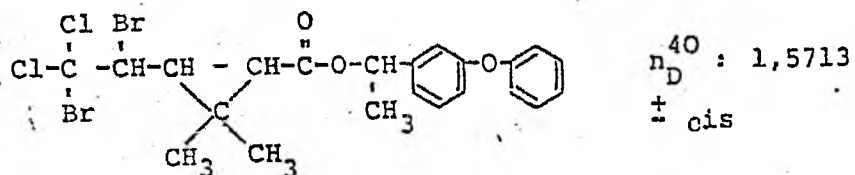
- B. Se disuelven en 800 cc de CCl_4 315 g de cloruro de ácido 3-(2',2'-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropancarboxílico (40 % de \pm cis, 60 % de \pm trans). Agitando, se añaden en porciones a esta solución, a 40-50° C y en el curso de 3 horas, 220,5 g de Br_2 disueltos en 200 cc de CCl_4 . Después de la última adición de Br_2 se agita la mezcla reaccional durante 2 horas todavía, a 60° C. A continuación se separa el disolvente por destilación y se destila el producto en vacío.
5. Punto de ebullición: 106-117° C / 0,09 Torr
10. Rendimiento: 493 g de cloruro de ácido 3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-2,2-dimetilciclopropancarboxílico.
15. Se disuelven en 500 cc de benceno 286,3 g de alcohol α -ciano-m-fenoxibencílico y se enfría la solución hasta 5° C. Agitando, se le instilan 118,1 g de piridina disueltos en 220 cc de benceno y se agita la mezcla reaccional durante 20 minutos todavía, a 5-10° C. Luego se instilan, a la misma temperatura, 493 g de cloruro de ácido 3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-2,2-dimetilciclopropancarboxílico disueltos en 500 cc de benceno y se agita la mezcla reaccional durante 2 horas, a la temperatura del ambiente. A continuación se la deja reposar a la temperatura del ambiente durante 10 horas, se la vierte en 2000 cc de hielo y agua, se diluye la
- 20.
- 25.

5. fase orgánica con 500 cc de hexano, se lava por tres veces con 700 cc cada vez de solución de HCl al 3 %, por tres veces con 700 cc de solución de NaHCl₃ al 3 % y por una vez con 1000 cc de agua y por último se seca sobre Na₂SO₄. Después de separar el benceno por destilación, se obtienen 688 g (99 % de la teoría) de éster α-ciano-m-fenoxibencílico de ácido 3-(2',2'-dicloro-1',2'-dibromoetil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxílico, en forma de un líquido muy viscoso; n_D²⁰: 1,5801.
- 10.

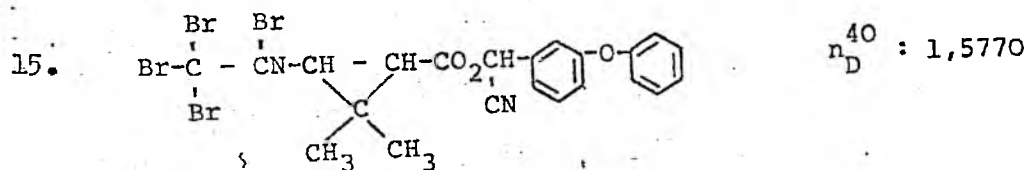
De manera análoga se sintetizan también los compuestos siguientes:



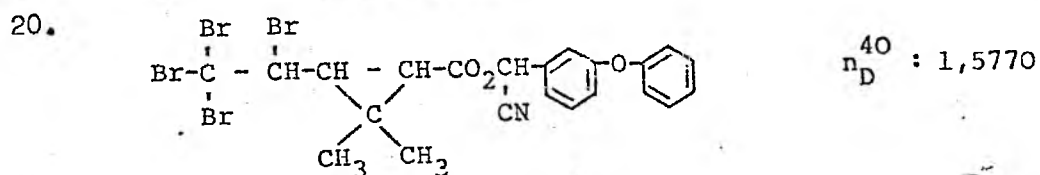




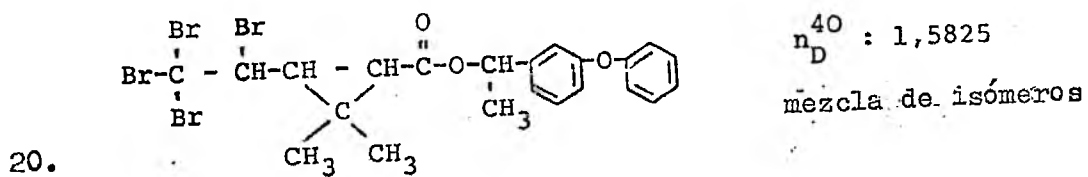
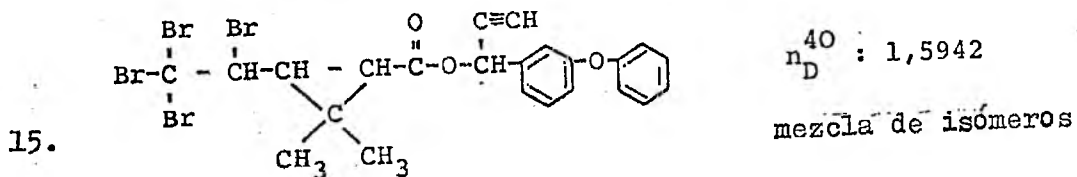
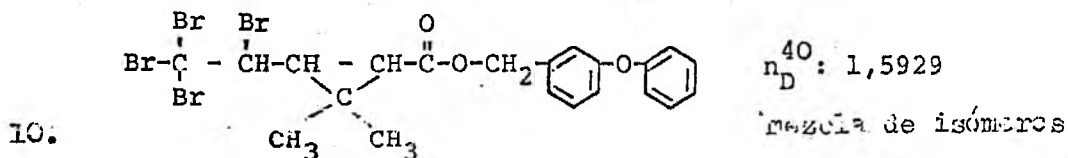
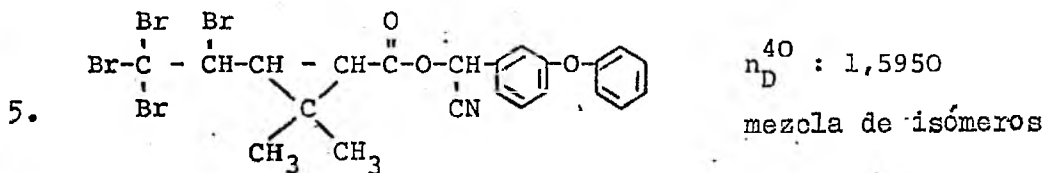
(S)-alfa-ciano-m-fenoxibencil-(R,S)-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-
 mo-etil)-(L R, 3 R)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato



(S)-alfa-ciano-m-fenoxibencil-(R)-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-
 -etil)-(1 R, 3 R)-2,2-dimetilciclopropancarboxilato



(S)-alfa-ciano-m-fenoxibencil-(S)-3-(1',2',2',2'-tetrabromo-
-etil)-(1 R, 3 R)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato



Ejemplo 2

Acción insecticida por ingestión

5. Se rociaron con una emulsión acuosa (obtenida de un concentrado emulgible al 10 %) de 0,05 % de materia activa unas plantas de algodón.

10. Una vez seca la aspersion, se poblaron las plantas de algodón con larvas L₃ de Spodoptera littoralis y de Heliothis virescens. La prueba se realizó a 24° C y con 60 % de humedad relativa del aire.

Los compuestos según el Ejemplo 1 manifestaron en esta prueba buena acción insecticida por ingestión contra las larvas de Spodoptera y las de Heliothis.

Ejemplo 3

Acción contra Chilo suppressalis

15. Se transplantaron a macetas de plástico de 17 cm de diámetro superior 6 plantas de arroz de la especie Caloro por maceta y se las crió hasta que
20. tuvieron unos 60 cm de altura. La infestación con larvas de Chilo suppressalis (L₃: 3 a 4 mm de longitud) se efectuó a los 2 días de haber añadido la materia activa en forma de granulado (cantidad de aplicación: 8 kg de substancia activa por hectárea)
25. al agua de arrozal. La evaluación de la actividad insecticida se realizó a los 10 días de la adición del granulado.

Los compuestos según el Ejemplo 1 se mostraron eficaces contra Chilo suppressalis en esta prueba.

Ejemplo 4

5. Acción acaricida

Doce horas antes de la prueba de la acción acaricida se cubrieron con un trozo de hoja infestado, procedente de una cría en masa de Tetranychus urticae, unas plantas de Phaseolus vulgaris.
10. Los estadios móviles que se trasladaron fueron rociados con los preparados de ensayo emulsionados, valiéndose de un pulverizador de cromatografía, de modo que no se produjera escurrimiento del caldo de aspersión. Al cabo de 2 y de 7 días se examinaron
15. bajo el binocular larvas, adultos y huevos para determinar los individuos vivos y los muertos y se expresó el resultado en tanto por ciento. Durante el "período de observación" las plantas tratadas se mantuvieron en cabinas de invernadero a 25° C.

20. Los compuestos conformes al Ejemplo 1 resultaron eficaces contra adultos, larvas y huevos de Tetranychus urticae en esta prueba.

Ejemplo 5

Acción contra las garrapatas

25. A) Rhipicephalus bursa

- Se contaron en un tubito de vidrio 5 garrapatas adultas y respectivamente 50 larvas de garrapata y se las sumergió por 1 a 2 minutos en 2 cc de una emulsión acuosa de una serie de diluciones con 100, 10, 1 ó 0,1 ppm, respectivamente, de la substancia en ensayo. Se cerró luego el tubito con un tapón de guata normalizado y se le puso cabeza abajo para que la emulsión de materia activa fuera absorbida por la guata.
- 5.
10. La evaluación se efectuó para los adultos al cabo de 2 semanas y para las larvas al cabo de 2 días. Para cada ensayo se efectuaron dos repeticiones.
- B) Boophilus microplus (larvas)
15. Con una serie de diluciones análoga a la de la prueba A) se realizaron ensayos con 20 larvas sensibles y respectivamente 20 larvas OP-resistentes cada vez. (La resistencia se refiere a la tolerancia para la diacina).
20. Los compuestos conformes al Ejemplo 1 resultaron eficaces en estas pruebas contra los adultos y las larvas de Rhipicephalus bursa y contra las larvas sensibles y respectivamente OP-resistentes de Boophilus microplus.

Ejemplo 6Acción contra Erysiphe graminis sobre Hordeumvulgare

5. Se rociaron con un caldo para aspersio-
nes (0,05 % de sustancia activa) hecho de polvo
para aspersiones de la materia activa unas plantas
de cebada de unos 8 cm de altura. Al cabo de 28 horas
se espolvorearon con conidios del hongo las plantas
tratadas. Se guardaron en un invernadero, a unos
22° C, las plantas de cebada infectadas y al cabo
10. de 10 días se evaluó el ataque micótico.

Los compuestos conformes al Ejemplo 1
resultaron eficaces contra Erysiphe graminis en
esta prueba.

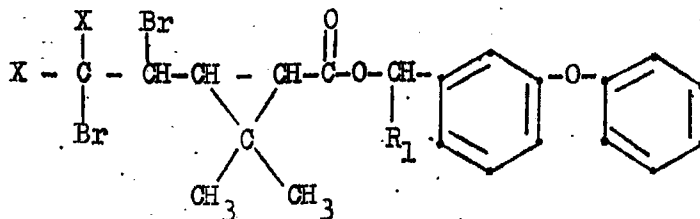
-.-.-

N O T A

15. Descrito el objeto del presente inven-
to se declaran nuevas y de propia invención las si-
guientes reivindicaciones:

1. Procedimiento para la preparación de
un éster de ácido ciclopropanocarboxílico, de la fórmula
general

20.



25.

en la que

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 23 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 10 Febrero de 1978

p.a.

p.p. JAIME ISERN



Firmado: JOSE F. NIETO