

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



10	ES	11	NUMERO	10	A1
		21	467494		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			- 2 MAR. 1978		

PATENTE DE INVENCION

25
C...ido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 27 09 264.4		3 de marzo de 1.977		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 DERIVADOS DE FENOXIBENCIOXICARBONILO

71	SOLICITANTE (S)
	BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72	INVENTOR (ES)
	Rainer Fuchs, Ingeborg Hammann, Wolfgang Behrenz y Wilhelm Stendel.

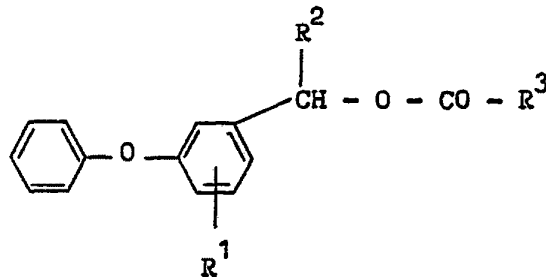
73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	GOMEZ-ACEBO.

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de fenoxibenciloxycarbonilo sustituidos, útiles como insecticidas y acaricidas.

Ya es conocido que acetatos o carboxilatos de fenoxi
5 bencilo, tales como por ejemplo el acetato de 3'-fenoxibencil-
 α -isopropil-(3,4-dimetoxi-fenil) y el $\sqrt{2}$,2-dimetil-3-(2,2-di-
clorovinil)-ciclopropano]-carboxilato de 3'- $\sqrt{2}$ -fluor- ó 4-fluor-
fenoxi]- α -cianobencilo tienen propiedades insecticidas y 'aca-
ricidas (véanse las patentes publicadas no examinadas de la
10 Rep. Fed. de Alemania DTOS 2.335.347 y 2.547.534 y la patente
belga No. 801.946).

Ahora se ha encontrado que los nuevos derivados de fenoxibenciloxycarbonilo sustituidos de fórmula general (I)



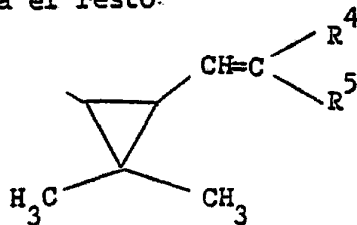
15

en la cual

R^1 representa fluor;

R^2 representa hidrógeno, ciano o etinilo, y

R^3 representa el resto.

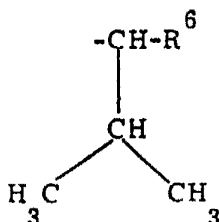


en el cual

R^4 y R^5 son iguales y representan cloro, bromo o metilo, o

R^3 representa el resto

5



en el cual

R^6 representa un anillo de fenilo eventualmente substituido con halógeno, alquilo, alquiltio, alcoxi (cada uno con 1 a 4 átomos de carbono), nitro o metilendioxi,

10

se distinguen por una fuerte acción insecticida y acaricida.

La fórmula general (I) incluye aquí los diversos estereoisómeros posibles, los isómeros ópticos y las mezclas de estos componentes.

15

Además se ha encontrado que se obtienen los nuevos derivados de fenoxibenciloxycarbonilo substituidos de fórmula (I) haciendo reaccionar halogenuros de carbonilo de fórmula general (II)



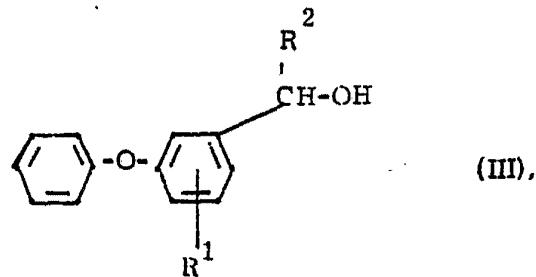
en la cual

20

R^3 tiene el significado arriba indicado y

Hal representa halógeno, preferiblemente cloro,

con alcoholes fenoxibencílicos substituidos de fórmula general (III)

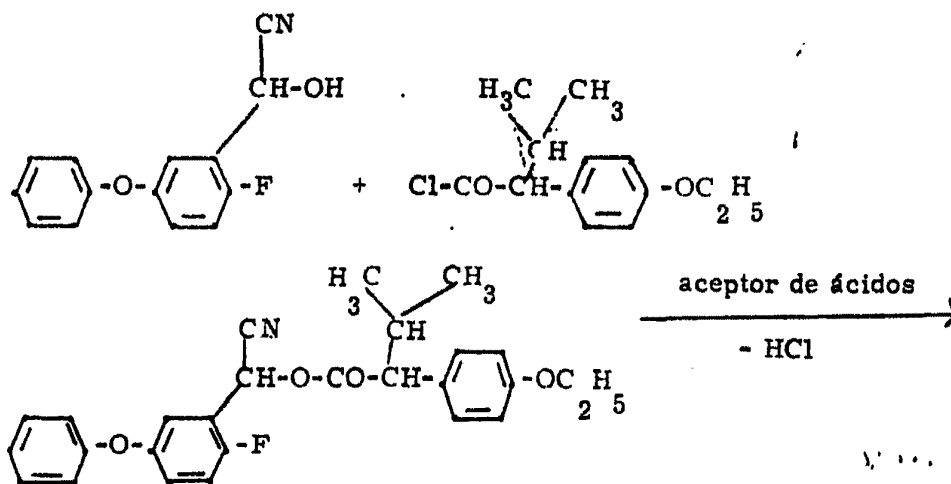


en la cual

5 R^1 y R^2 tienen los significados arriba indicados, eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos y eventualmente en presencia de un disolvente.

Sorprendentemente, los derivados de fenoxibenciloxycarbonilo substituidos de acuerdo con la invención presentan un efecto insecticida y acaricida mejor que los correspondientes productos anteriormente conocidos de constitución análoga e igual orientación de actividad. Por consiguiente, los productos según la presente invención representan un enriquecimiento real de la técnica.

15 Si se emplean como materiales de partida, a título de ejemplo, el alcohol 2-fluoro-5-fenoxi- α -ciano-bencílico y el cloruro del ácido α -isopropil-4-etoxifenilacético, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



Las sustancias de partida a emplear están definidas en forma inequívoca y general por las fórmulas (II) y (III). En las mismas, sin embargo, representan preferiblemente

5

te

R¹, flúor;

R², hidrógeno o ciano;

R³, el resto 2, 2-dimetil-3-(2, 2-dicloro ó 2, 2-dibromo y 2, 2-

10 dimetil-vinil)-ciclopropano o el resto α -isopropilbencilo, eventualmente substituido en el anillo, una o varias veces, igual o diferentemente, con flúor, cloro, bromo, metilendioxi, metiloxi, etoxi, metiltio, etiltio, alquilo lineal o ramificado con 1 a 3 átomos de carbono y/o nitro.

15 Los halogenuros de carbono de fórmula general (II) a emplear como productos de partida son conocidos y pueden prepararse según procedimientos habituales descriptos en la bibliografía (véanse por ejemplo las patentes publicadas no examinadas de la Rep. Fed. de Alemania DTOS. 2.365.555, 1.926.433 y

2.231.312.

Como ejemplos de los mismos

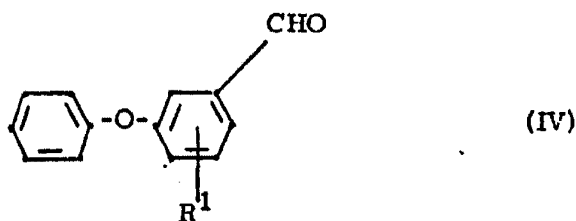
pueden mencionarse en detalle:

- 5 cloruro del ácido 2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-carboxílico,
- cloruro del ácido 2,2-dimetil-3-(2,2-dibromovinil)-ciclopropano-carboxílico,
- cloruro del ácido 2,2-dimetil-3-(2,2-dimetilvinil)-ciclopropano-carboxílico,
- 10 cloruro del ácido α -isopropil-fenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-fluofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-clorofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-bromofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-metilfenilacético,
- 15 cloruro del ácido α -isopropil-4-etilfenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-n-propilfenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-iso-propilfenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-metoxifenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-etoxifenilacético,
- 20 cloruro del ácido α -isopropil-4-metiltiofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-etiltiofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-4-nitrofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-3-fluofenilacético,
- cloruro del ácido α -isopropil-3-bromofenilacético,
- 25 cloruro del ácido α -isopropil-3-clorofenilacético,

cloruro del ácido α -isopropil-3-metilfenilacético,
cloruro del ácido α -isopropil-3-etilfenilacético,
cloruro del ácido α -isopropil-3-metoxifenilacético,
cloruro del ácido α -isopropil-3-etoxifenilacético,
5 cloruro del ácido α -isopropil-3-metiltiofenilacético,
cloruro del ácido α -isopropil-3-etiltiofenilacético,
cloruro del ácido α -isopropil-3,4-metilenodioxifenilacético.

Los alcoholes fenoxi-bencílicos,
de fórmula general (III) a emplear además como compuestos de par-
10 tida son nuevos.

Se los obtiene a) cuando R^2 repre-
senta hidrógeno, reduciendo fenoxibenzaldehidos de fórmula general
(IV)



15 en la cual,
 R^1 tiene el significado arriba indicado con un hidruro metá-
lico complejo en un disolvente inerte;
b) para el caso de que R^2 represente ciano,
haciendo reaccionar un fenoxibenzaldehido de fórmula
20 (IV) con un cianuro de metal alcalino, por ejemplo cianu-
ro de sodio o de potasio, en presencia de un ácido, agre-
gando eventualmente un disolvente, o

c) para el caso de que R^2 represente etínilo, haciendo reaccionar un fenoxibenzaldehido de fórmula (IV) con un derivado de etínulo de fórmula (V)



5 en la cual

Hal, significa halógeno,

en presencia de un disolvente apropiado.

Si se emplean como materiales

de partida en la variante de procedimiento a) a título de ejemplo,

10 el 5-fenoxi-2-fluoro-benzaldehido y el hidruro de litio-aluminio;

según la variante de procedimiento b), el 5-fenoxi-2-fluorobenzal-

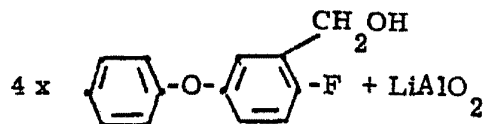
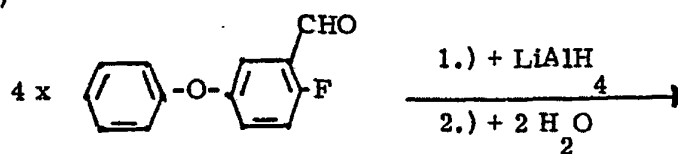
dehido y el cianuro de potasio, y según la variante de procedimiento

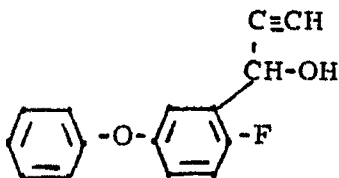
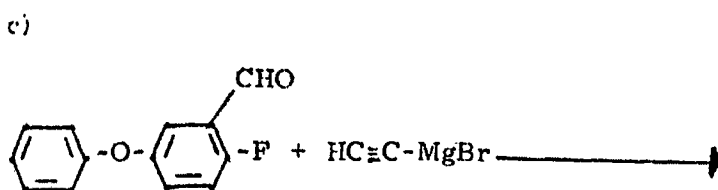
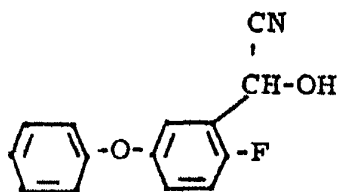
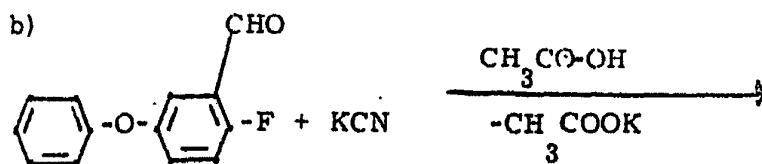
c), el 5-fenoxi-2-fluorobenzaldehido y el bromuro de etinilmagnesio,

el desarrollo de las reacciones puede ser representado por los siguien-

15 tes esquemas de fórmulas:

a)





5

Las sustancias de partida están definidas en forma inequívoca por las fórmulas (IV) y (V).

En éstas, sin embargo, representan preferiblemente

R¹, fluor y

Hal, bromo.

10

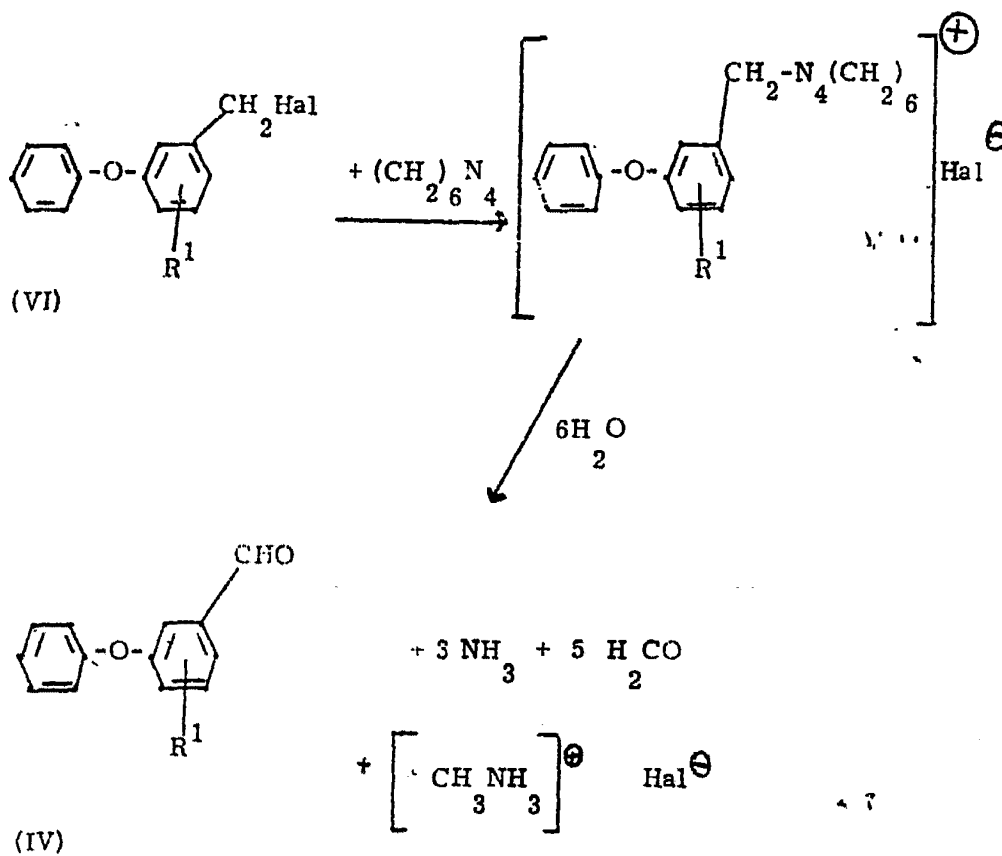
Los compuestos de etinilo de fórmula (V) están descritos en la literatura, lo mismo que los cianuros de metales alcalinos y los hidruros metálicos complejos.

Los fenoxi-benzaldehidos de fórmula (IV) pueden prepararse según procedimientos habituales haciendo

15

reaccionar, por ejemplo, los correspondientes halogenuros de

fenoxibencilo de fórmula general (VI) preparados según métodos habituales a partir de los correspondientes fenoxitoluenos, con hexametilentetramina según el siguiente esquema:



en el cual

R^1 , tiene el significado arriba indicado y

Hal , representa halógeno.

10

Como ejemplos de los fenoxi-

benzaldehydos que han de hacer reaccionar según el procedimiento

pueden mencionarse en detalle:

3-fenoxi-4-fluoro-benzaldehido,

5-fenoxi-2-fluoro-benzaldehido,

15

3-fluoro-5-fenoxi-benzaldehido,

en la variante a), preferiblemente de 0 a 80°C,

en la variante b), preferiblemente de -5 a + 20°C,

en la variante c), preferiblemente de 0 a 80°C.

5 Las reacciones se dejan desarrol-
lar generalmente a la presión normal.

Para la realización de la varian-
te a) se aplican los componentes de la reacción preferiblemente
en cantidades equimolares. Un exceso de uno u otro de los compo-
nentes no aporta ninguna ventaja. En la variante b) se aplica el cianuro
10 en un exceso del 100 al 150%. La reacción se lleva a cabo pre-
feriblemente en uno de los disolventes o diluyentes arriba menciona-
dos a las temperaturas indicadas con agitación. Al cabo de un tiem-
po de reacción de una a varias horas, en la mayoría de los casos a
una temperatura más elevada, la mezcla de reacción se elabora
15 por métodos habituales.

Los nuevos compuestos se presen-
tan en forma de aceites que pueden ya sea destilarse o bien liberar-
se de los últimos componentes volátiles por medio de la llamada "destil-
ción incipiente", vale decir, por calentamiento prolongado, a pre-
20 sión reducida y temperaturas moderadamente elevadas, y así puri-
ficarse. Para su caracterización sirve el índice de refracción o el
punto de ebullición.

Como ejemplos de los nuevos al-
coholes fenoxibencílicos que se pueden emplear para la producción
25 de los derivados de fenoxibenciloxycarbonilo de fórmula (I) de acuer-

do con la invención, pueden mencionarse en detalle:

alcohol 3-fenoxi-4-fluoro-bencilico,

alcohol 5-fenoxi-2-fluoro-bencilico,

alcohol 3-fluoro-5-fenoxi-bencilico,

5 alcohol 3-fenoxi-4-fluoro- α -ciano-bencilico,

alcohol 5-fenoxi-2-fluoro- α -cianobencilico,

alcohol 3-fluoro-5-fenoxi- α -cianobencilico,

alcohol 3-fenoxi-4-fluoro- α -etinilbencilico,

alcohol 5-fenoxi-2-fluoro- α -etinilbencilico,

10 alcohol 3-fluoro-5-fenoxi- α -etinilbencilico.

Para la preparación de los derivados de fenoxibenciloxicarbonilo según la invención pueden encontrarse aplicación como aceptores de ácidos todos los agentes ligadores de ácidos usuales. Comprobaron ser particularmente eficaces los carbonatos y alcoholatos de metales alcalinos, tales como los carbonatos, 15 metilatos y etilatos de sodio y de potasio, además las aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo trietilamina, trimetilamina, dimetilamina, dimetilbencilamina y piridina.

La temperatura de la reacción puede ser variada entre límites amplios. Por lo general se trabaja 20 entre 0 y 100°C, preferiblemente a una temperatura de 15 a 40°C.

La reacción se deja desarrollar generalmente a la presión normal.

El procedimiento para la producción de los compuestos según la invención es realizado preferible- 25

mente empleando disolventes o diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particularmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, tolueno, xileno, nafta, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno; los éteres, por ejemplo los éteres dietílico y dibutílico, dioxano, las cetonas, por ejemplo acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona y metilisobutilcetona, y los nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

Para la realización del procedimiento se aplican los componentes de partida preferiblemente en proporciones equimolares. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja esencial. Por lo general, los componentes de la reacción se reúnen en uno de los disolventes indicados, y en la mayoría de los casos, se agitan a una temperatura más elevada durante una o varias horas para completar la reacción. Subsiguientemente la mezcla de la reacción se vierte en agua, se separa la fase orgánica y se lava ésta con agua. Después de la deshidratación, el disolvente es eliminado por destilación en vacío.

Los nuevos compuestos se presentan en forma de aceites que en parte no pueden destilarse sin descomposición, pero que pueden ser liberados de los últimos componentes volátiles y así purificados por la llamada "destilación incipiente", vale decir, por un calentamiento prolongado bajo presión reducida a temperaturas moderadamente elevadas. Para

caracterización sirve el índice de refracción.

Como ya se ha mencionado varias veces, los derivados de fenoxibenciloxicarbonilo según la invención se distinguen por una sobresaliente eficacia insecticida y acaricida.

- 5 Siendo bien toleradas por las plantas y favorablemente tóxicas para animales de sangre caliente, las sustancias activas se prestan para combatir parásitos animales, particularmente insectos, arácnidos que se ~~representan~~ representan en la agricultura, en la silvicultura, en el sector de la protección de provisiones y ma-
10 teriales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra variedades normalmente sensibles y contra las resistentes, así como contra todos los estados o contra determinados estados de desarrollo. A los parásitos arriba mencionados pertenecen:
- 15 Del orden de los isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.
- Del orden de los diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.
- Del orden los quilópodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*
- Del orden de los Symphyla, por ejemplo *Scutigera immaculata*,
- 20 Del orden de los tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*.
- Del orden de los Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*.
- Del orden de los ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderæ*, *Blatella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa spp.*, *Locusta migratoria migratorioides*,
- 25 *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.

- Del orden de los dermápteros, por ejemplo *Forficula auricularia*.
- Del orden de los isópteros, por ejemplo *Reticulitermes* spp.,
- Del orden de los Anoplura, por ejemplo *Phylloxera vastatrix*,
Pemphigus spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp.,
- 5 *Linognathus* spp.
- Del orden de los Mallophaga, por ejemplo *Trichodectes* spp.,
Damalinea spp.
- Del orden de los tisanópteros, por ejemplo *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.
- 10 Del orden de los heterópteros, por ejemplo *Eurygaster* spp.
Dysdercus intermedius, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*,
Rhodnius prolixus, *Triatoma* spp.
- Del orden de los homópteros, por ejemplo *Aleurodes brassicae*,
Bemisia tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*,
- 15 *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis*
pomi, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum*
avenae, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*,
Empoasca spp., *Euscelis bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*,
Lecanium corni, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata*
- 20 *lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederæ*, *Pseudococcus* spp.,
Psylla spp.
- Del orden de los lepidópteros, por ejemplo *Pectinophora gossypiella*,
Bupalus piniarius, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*,
Hyponomeuta padella, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*,
- 25 *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, Carpocapsa pomonella, Pieris spp., Chilo spp.,
5 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,
Rhizophorthera dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus,
10 Hylotrupes bajulus, Agelastica alni, Leptinoptarsa decemlineata,
Phaedon cochleariae, Diatrotica spp., Psylliodes chrysocephala,
Epilachna varivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis,
Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus,
Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assimilis, Hypera postica,
15 Dermestes spp., Trogoderma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp.,
Lyctus spp., Meligethes aeneus, Ptinus spp., Niptus hololeucus,
Gibbium psyllodes, Tribolium spp., Tenebrio molitor, Agriotes
spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis,
Costelytra zealandica.
20 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., Fannia spp.,
Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp.,
25 Cuterebra 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,

5 Ceratophyllus spp.,

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

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

Ornithodoros spp., Dermayssus gallinae, Eryophyes ribis,

10 Phyllocoptura oleivora, Boophilus spp., Rhipicephalus spp.,

Amblyomma spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp.,

Bryobia praetiosa, Panonychus spp., Tetranychus spp.

A los nematodos parasitarios de plantas

15 pertenecen:

Pratylenchus spp., Radopholus similis, Ditylenchus dipsaci,

Tylenchulus semipenetrans, Heterodera spp., Meloidogyne

spp., Aphelenchoides spp., Longidorus spp., Xiphinema spp.,

Trichodorus spp.

20

Las sustancias según el in-

vento presentan fuertes propiedades ectoparasíticas y garrapa-

ticidas, particularmente contra garrapatas que como ectoparasi-

tos animales atacan animales domesticados, tales como por ejem-

plo vacas y ovejas. Al mismo tiempo, las sustancias activas

25

según el invento tienen una favorable toxicidad para animales

de sangre caliente. Por ello se prestan bien para combatir ectoparásitos animales, especialmente garrapatas.

Como ectoparasitos económicamente importantes de esta clase, particularmente en países tropicales y subtropicales, sean mencionadas a título de ejemplo: las garrapatas australiana y sudamericana de los bóvidos de huésped único *Boophilus microplus*, la garrapata sudafricana de los bóvidos *Boophilus decoloratus*, ambas de la familia de las ixódidas, las garrapatas africanas de los bovidos y las ovejas de huéspedes varios, tales como por ejemplo *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Ambliomma Hebraeum*, *Hyalomma truncatum*, así como las garrapatas sudamericanas de bovidos de huéspedes varios, tales como por ejemplo *Amblyomma cajennense* y *Amblyomma americanum*.

En el transcurso del tiempo, en numerosas regiones las garrapatas llegaron a ser resistentes a los ésteres de ácidos fosfóricos y a los carbamatos empleados hasta ahora como medios para combatir las, de modo que el éxito de la lucha en muchas regiones es puesto en duda en grado creciente. Para asegurar una cría de ganado económica en las regiones atacadas, existe una necesidad urgente de ectoparasiticidas con los cuales se puedan combatir con seguridad todos los estados de desarrollo, vale decir, larvas, metalarvas, ninfas, metaninfas y adultos, también de especies resistentes, por ejemplo, del género *Boophilus*. Son extremadamente resistentes, a las composiciones a base de éste-

res de ácidos fosfóricos hasta ahora aplicados, por ejemplo en Australia, las variedades Mackay, Mt-Alfort y Biarra del *Boophilus microplus*.

Las sustancias activas según el invento tienen una eficacia igualmente buena, tanto contra especies normalmente sensibles, como también contra especies resistentes, por ejemplo de *Boophilus*. En su forma de aplicación usual al animal huésped, actúan directamente matando todas las formas parasitarias del animal, con el resultado de que el ciclo de desarrollo de las garrapatas es interrumpido en la fase parasitaria sobre el animal.

La puesta de huevos fértiles y con ella el desarrollo y la eclosión de larvas queda inhibida.

La aplicación procede, por ejemplo en baño de sumersión en cuyo caso las sustancias activas deben permanecer estables durante 6 meses o más en el líquido del baño acuoso ensuciado y expuesto al ataque de los microbios. Otras formas de aplicación son por rociado (spray) y el vertimiento (pour on).

En todas las formas de aplicación, los compuestos según el invento tienen una estabilidad total, vale decir, que no puede determinarse una disminución del efecto al cabo de 6 meses.

Las sustancias activas pueden ser llevadas a las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos para rociar, suspensiones, polvos, preparados de

espolvorear, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentrados para preparar suspensiones y emulsiones, polvos desinfectantes de semillas, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas, microencapsulaciones
5 en sustancias polímeras y recubrimientos para semillas; también formulaciones para dispositivos de fumigación, tales como cartuchos, tarros y espirales para fumigar y similares, así como formulaciones de nebulización en frío y en caliente de volumen ultrabajo.

Estas formulaciones son producidas en forma conocida, por ejemplo mezclando las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados bajo presión y/o vehículos sólidos, eventualmente empleando agentes tensioactivos, vale decir, emulgentes y/o agentes dispersantes y/o agentes espumantes. En caso de utilizarse el agua como
10 diluyente pueden emplearse también por ejemplo 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, cloro-
20 etilenos 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, las cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metil-
25 isobutilcetona 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, por ejemplo gases impelentes de aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono, como vehículos sólidos; harinas de minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y harinas de minerales sintéticos, 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 cocos, mazorcas de maiz y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o espumantes: emulgentes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno con ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilaril-poliglicólicos, alquil-sulfonatos, alquil-sulfatos, aril-sulfonatos, así como hidrolizados de proteínas, como agentes dispersantes, por ejemplo lejías de desecho de lignina, 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 azoicos de ftalocianina metálica, y micronutrientes, 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%.

Las sustancias activas según el invento se aplican en sus formulaciones comerciales y/o como formas de aplicación preparadas a partir 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 se efectúa 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 los álcalis sobre bases encaladas.

Ejemplo A

Ensayo con larvas de Phaeton

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

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

5

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 emulgente, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10

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

15

Al cabo de los períodos indicados se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron muertas todas las larvas de crisomela, mientras que 0% significa que no fué muerta ninguna larva de crisomela.

20

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

TABLA A

(Insectos que dañan las plantas)

Ensayo con larvas de Phaedon

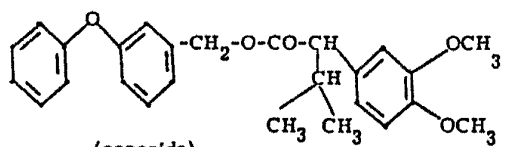
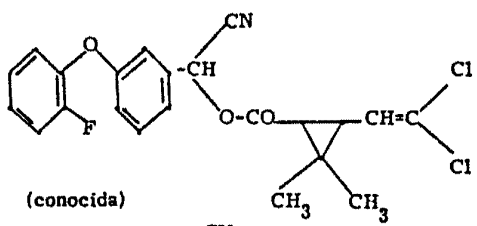
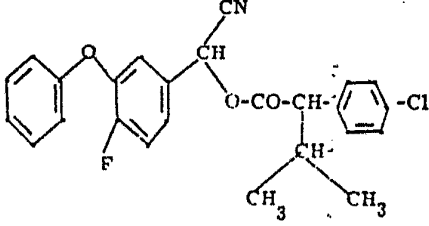
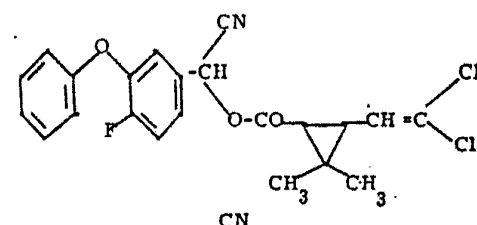
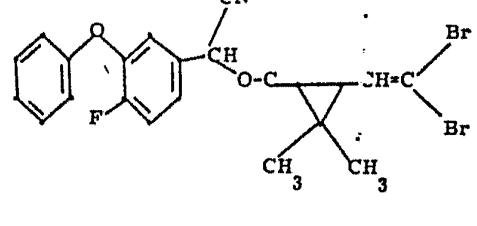
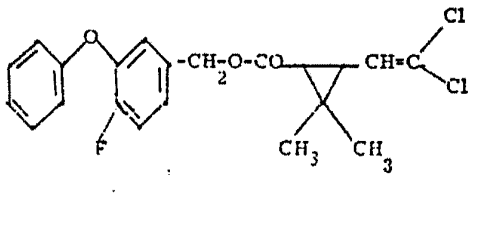
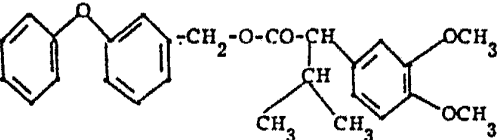
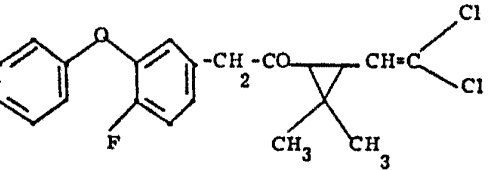
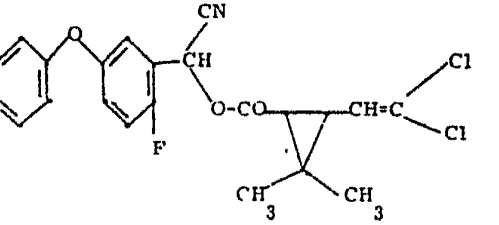
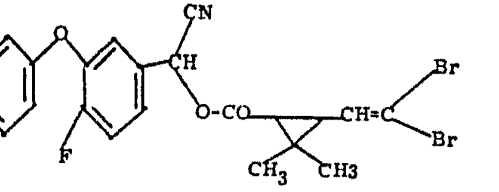
Substancias activas	concentración de la substancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
 <p>(conocida)</p>	<p>0,1</p> <p>0,01</p> <p>0,001</p>	<p>100</p> <p>90</p> <p>0</p>
 <p>(conocida)</p>	<p>0,1</p> <p>0,01</p> <p>0,001</p> <p>0,0001</p>	<p>100</p> <p>100</p> <p>100</p> <p>0</p>
	<p>0,1</p> <p>0,01</p> <p>0,001</p> <p>0,0001</p>	<p>100</p> <p>100</p> <p>100</p> <p>100</p>
	<p>0,1</p> <p>0,01</p> <p>0,001</p> <p>0,0001</p>	<p>100</p> <p>100</p> <p>100</p> <p>100</p>
	<p>0,1</p> <p>0,01</p> <p>0,001</p> <p>0,0001</p>	<p>100</p> <p>100</p> <p>100</p> <p>90</p>
	<p>0,1</p> <p>0,01</p> <p>0,001</p> <p>0,0001</p>	<p>100</p> <p>100</p> <p>100</p> <p>100</p>

TABLA B

(Acaros que dañan las plantas)

Ensayo con Tetranychus

Substancias activas	concentración de la substancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
 <p>(conocida)</p>	0,1	20
	0,1	100
	0,1	100
	0,1	100

Ejemplo C

Ensayo de tiempo letal TL_{100} para dípteros

Animales de ensayo: *Aedes aegypti*

Disolvente: acetona

5

2 partes en peso de la substan-

cia activa son recogidas en 1000 partes en volumen del disolvente.

La solución así obtenida es diluida con más disolvente hasta las concentraciones menores deseadas.

10

Mediante una pipeta se colocan 2,5

ml de la solución de sustancia activa en una caja de Petri. Sobre el fondo del platillo de Petri se encuentra un papel de filtro de un diámetro de aproximadamente 9,5 cm. La caja de Petri permanece abierta, hasta que se haya evaporado totalmente el disolvente. De acuerdo con la concentración de la solución de la sustancia activa, varía la cantidad de sustancia activa por m^2 de papel de filtro. Subsiguientemente se introducen unos 25 animales a ensayar en la caja de Petri y se cubre ésta con una tapa de vidrio.

15

20

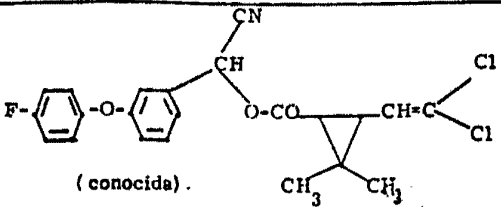
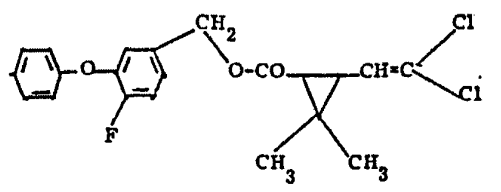
El estado de los animales de ensayo es observado continuamente. Se determina el tiempo necesario para una destrucción del 100%.

Los animales de ensayo, las sustancias activas, sus concentraciones y los tiempos, a los cuales se observa una destrucción al 100%, constan en la siguiente tabla C:

TABLA C

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros)

Aedes aegypti

Substancias activas	concentración de la substancia activa de la solución en %	TL ₁₀₀
 <p>(conocida).</p>	0,0002	3 ^h = 0%
	0,0002	3 ^h = 100%

5 Ejemplo D

Ensayo con larvas de moscas parasitantes

Emulgente: 80 partes en peso de éter poliglicólico de aceite de ricino.

Para preparar una formulación

adecuada de la substancia activa se mezclan 20 partes en peso de

10 ésta con la cantidad indicada de emulgente y se diluye a la concentración deseada la mezcla así obtenida.

Unas 20 larvas de moscas (Luci-

lia cuprina) se colocan en un tubo de ensayo provisto de un tapón de algodón del tamaño correspondiente y que contiene unos 3 ml de una

15 suspensión acuosa de yema de huevo en polvo. Sobre esta suspensión de yema de huevo en polvo se colocan 0,5 ml del preparado de

substancia activa. Después de 24 horas se determina el grado de mor-

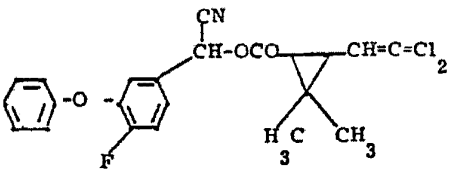
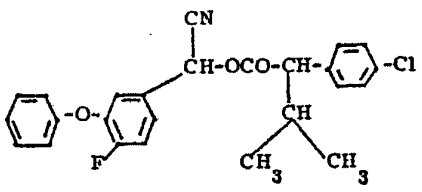
tandad en %, representando 100 % exterminio total y 0% que no ha muerto ninguna larva.

Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa y los resultados se desprenden de la tabla D que sigue:

TABLA D

(Ensayo con larvas parasitantes de moscas)

Lucilia cuprina (resistente)

Substancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm.	efecto destructor en %
	1000	100
	300	100
	100	100
	1000	100
	300	100
	100	100

Ejemplo E

Ensayo con garrapatas

Disolvente: 35 partes en peso de éter monometílico-etilenglicólico

Emulgente: 35 partes en peso de éter nonilfenol-poliglicólico.

5

Para la preparación de una formulación adecuada se mezclan 3 partes en peso de la substancia activa con 7 partes en peso de la mezcla de disolvente-emulgente arriba indicada se diluye el concentrado de emulsión con agua hasta la concentración deseada, en cada caso.

10

En esta formulación de substancia activa se sumergen garrapatas hembras adultas hartadas de la especie *Boophilus microplus* (resistente) durante un minuto. Después de la inmersión de 10 ejemplares hembras de cada una de las diferentes especies de garrapatas, éstos se transfieren a cajas de Petri, cuyo fondo está cubierto con un disco de tamaño correspondiente de papel de filtro.

15

Al cabo de 10 días, se determina la eficacia de la formulación de substancia activa verificando la inhibición de la puesta de huevos en comparación con las garrapatas testigo no tratadas. Se expresa el efecto en %, significando 100% que no hay más puesta de huevos, y 0%, que las garrapatas pusieron huevos en cantidad normal.

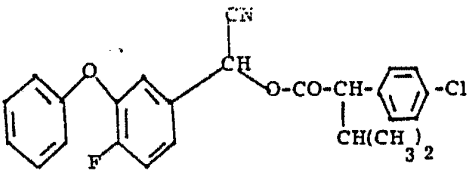
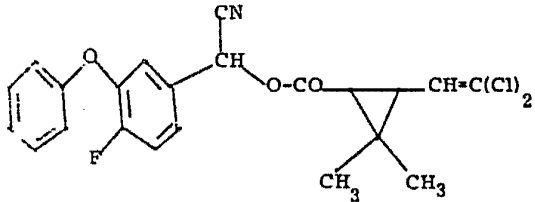
20

25

Las substancias activas y sus concentraciones ensayadas, los parásitos ensayados y los resultados obtenidos se encuentran indicados en la siguiente tabla E:

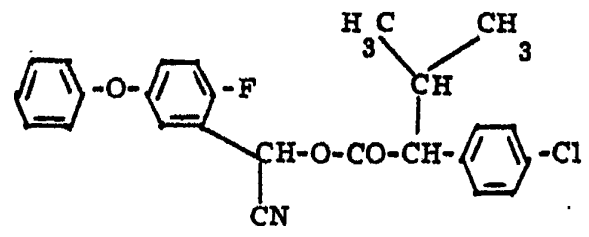
TABLA E

Ensayo con garrapatas

Substancia activa	concentración de la substancia activa en ppm.	efecto letal en % Boophilus microplus resistente
	<p>1000 1000</p>	<p>100 100</p>
	<p>10000 1000</p>	<p>100 100</p>

Ejemplos de preparación

Ejemplo 1



8 g (0,033 moles) de alcohol

5 2-fluoro-5-fenoxi- α -cianobencílico y 7,6 g (0,033 moles) de alcohol, el

cloruro del ácido α -isopropil-4-clorofenilacético se disuelven

en 150 ml de tolueno anhidro, y en la solución se instilan a 25-

30°C con agitación, 2,64 g (0,033 moles) de piridina, disueltos en

50 ml de tolueno. Subsiguientemente se agita durante otras 3 horas

10 a 25°C. Se vierte la mezcla de reacción en 150 ml de agua, se se-

para la fase orgánica y se la lava nuevamente con 100 ml de agua.

Subsiguientemente se deshidrata la fase toluénica con sulfato de

sodio y se elimina el disolvente por destilación en el vacío de una

trompa de agua. Los últimos restos de disolvente se eliminan por

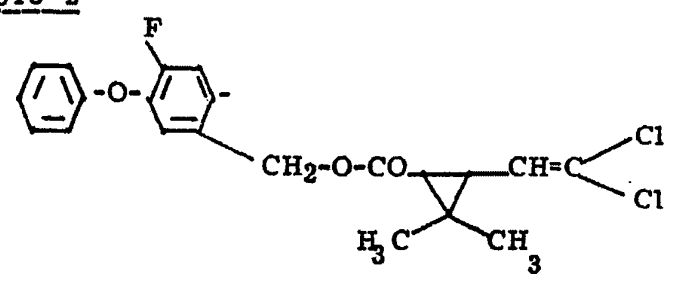
15 una breve destilación incipiente a 60°C de temperatura de baño y

1 Torr (mm Hg). Se obtienen 11 g (76,2% de la teoría) de α -iso-

propil-4-clorofenilacetato de 2'-fluoro-5'-fenoxi- α -cianobencilo

en forma de aceite amarillo con un índice de refracción n_D^{26} : 1,5473.

Ejemplo 2

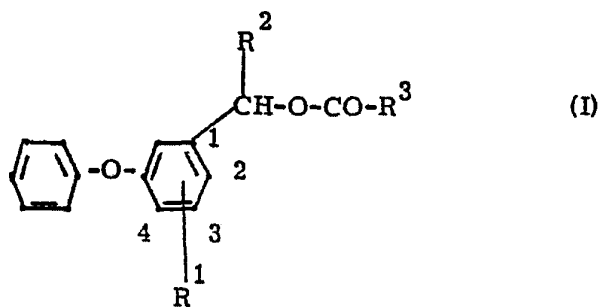


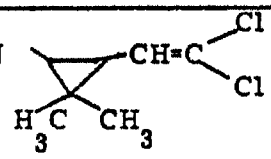
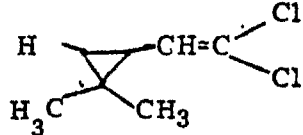
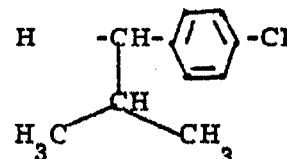
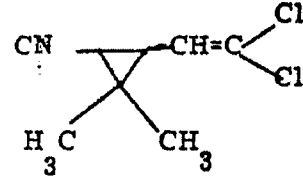
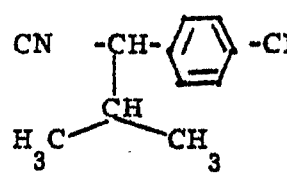
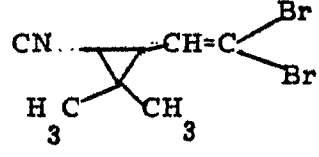
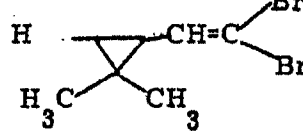
20

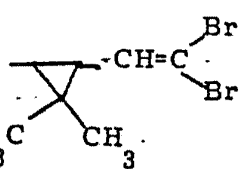
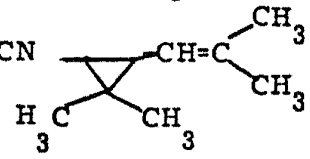
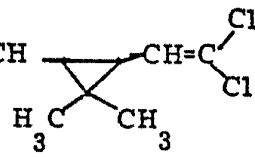
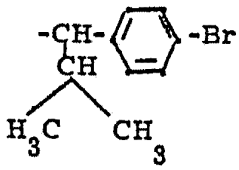
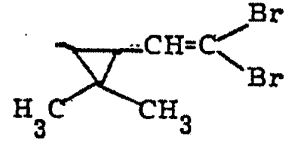
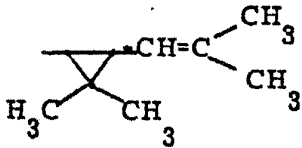
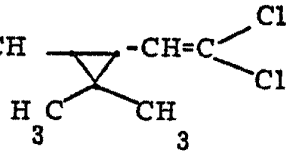
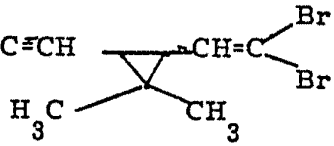
2,18 g (0,01 mol) de alcohol

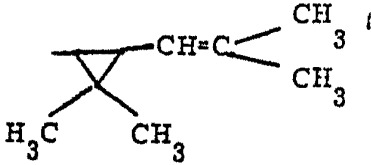
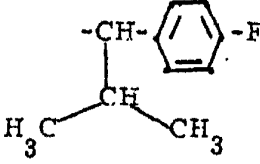
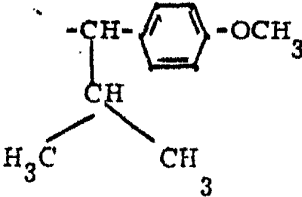
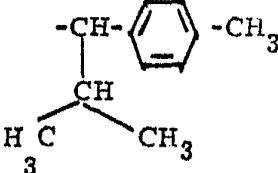
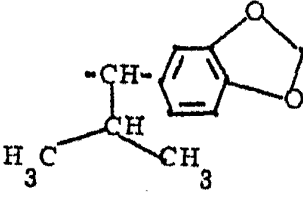
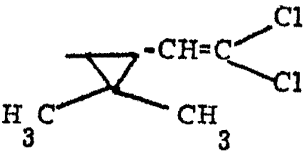
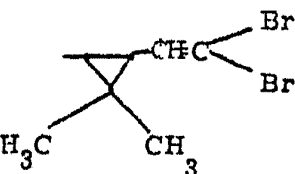
3-fenoxi-4-fluoro-bencílico y 2,28 g (0,01 mol) de cloruro del ácido
 2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-carboxílico se disuel-
 ven en 100 ml de tolueno anhidro en la solución se instalan a 25-
 5 30°C y con agitación 0,8 g (0,01 moles) de piridina disueltos en 50
 ml de tolueno. Subsiguientemente se agita durante otras 3 horas a
 25 ° C. Entonces se vierte la mezcla de la reacción en 150 ml de agua,
 se separa la fase toluénica y se la lava nuevamente con 100 ml de
 agua. La fase orgánica se deshidrata con sulfato de sodio y subsiguien-
 10 temente el tolueno se elimina por destilación en el vacío de una trompa
 de agua. Los últimos restos de disolvente son eliminados por destila-
 ción incipiente a una temperatura de baño de 60°C/1 Torr (mm Hg).
 Se obtienen 3,5 g (85,6% de la teoría) de 2,2-dimetil-3-(2,2-dicloro-
 vinil)-ciclopropano carboxilato de 3'-fenoxi-4-fluorobencilo en forma
 15 de aceite amarillo con índice de refracción n_D^{23} : 1,5548.

D
 En forma análoga a uno de los ejem-
 plos 1 ó 2, pueden prepararse los compuestos de fórmula



Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	índice de refracción (%) de la teoría	rendimiento
3	2-F	CN		n _D ²⁶ : 1,5435	71
4	2-F	H		n _D ²⁵ : 1,5555	68
5	4-F	H		n _D ²⁵ : 1,5601	72
6	4-F	CN		n _D ²³ : 1,5511	82
7	4-F	CN		n _D ²³ : 1,5581	
8	4-F	CN		n _D ²⁵ : 1,5684	82
9	4-F	H		n _D ²⁵ : 1,5723	

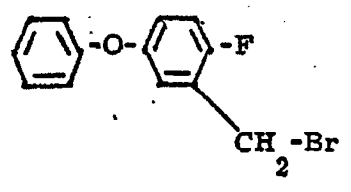
Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	índice de refracción	rendimiento (% de la teoría)
10	4-F	CN		n _D ²⁵ : 1,5684	76
11	4-F	CN		n _D ²⁵ : 1,5381	82
12	4-F	C≡CH			
13	2-F	CN			
14	2-F	H			
15	4-F	H			
16	2-F	C≡CH			
17	4-F	C≡CH			

Ejemplo No.	1 R	2 R	3 R
18	2-F	CN	
19	4-F	CN	
20	4-F	CN	
21	4-F	CN	
22	4-F	CN	
23	3-F	H	
24	3-F	CN	

Los alcoholes fenoxibencílicos

requeridos como compuestos de partida se preparan como, a continuación se describe:

a)



5

90 g (0,445 moles) de 2-fluoro-5-

fenoxi-tolueno se disuelven en 300 ml de tetrabromo de carbono anhidro y se calientan con reflujo conjuntamente con 79,3 g de N-bromosuccinimida. Después de alcanzarse los 70°C. Se agregan

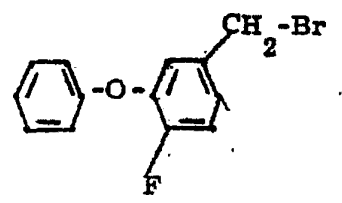
10

5 g de nitrilo del ácido azodiisobutírico. Al cabo de unos 10 a 20 minutos comienza la reacción con desarrollo de calor, y después de calmarse la reacción exotérmica, se continúa calentado con reflujo durante 4 horas más. La mezcla de la reacción se enfría entonces a

15

10°C, la succinimida se recoge por succión y el tetracloruro de carbono se elimina por destilación en vacío. El aceite que queda, se destila a 142-148°C y 2 Torr. (mm Hg). Se obtiene el bromuro de 2-fluoro-5-fenoxi-bencilo con un rendimiento del 56%.

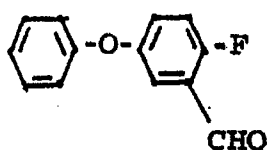
Análogamente pueden prepararse:



Punto de ebullición 140-146°C/1 Torr
mm Hg

Rendimiento: 58% de la teoría

b)



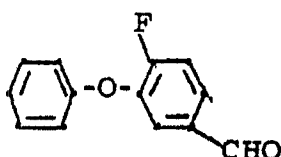
48 g (0,17 moles) de bromuro

de 2-fluoro-5-fenoxi-bencilo y 47,8 g de hexametilentetramina

5 disueltos en 250 ml de cloruro de metileno, son calentados con
 reflujo durante 3 horas subsiguientemente se enfría hasta 5-10°C
 y el precipitado formado se recoge por succión, se lava con 100 ml
 de cloruro de metileno, se filtra al vacío hasta la sequedad y luego
 se calienta con reflujo en 100 ml de ácido acético acuoso al 50% du-
 10 rante 5 horas. Luego se agregan 25 ml de ácido clorhídrico concen-
 trado, se calienta con reflujo nuevamente durante 30 minutos y sub-
 siguientemente se enfría hasta 10 a 20°C. La mezcla de la reac-
 ción se mezcla con 200 ml de agua y se extrae dos veces con 150 ml
 de éter cada vez y las fases etéreas reunidas se lavan a continuación
 15 con una solución de carbonato de sodio e hidrógeno y se deshidrata n
 con sulfato de sodio. El éter es eliminado por destilación en vacío.
 Se obtienen el 2-fluoro-5-fenoxi-benzaldehido con un rendimiento del
 42% y un punto de ebullición de 130-138°C/1 Torr.

Análogamente puede prepararse:

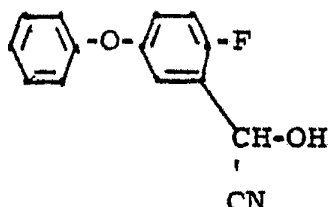
20



Punto de ebullición: 132-135°C/2 mm Hg

Rendimiento: 62% del teórico

c₁)

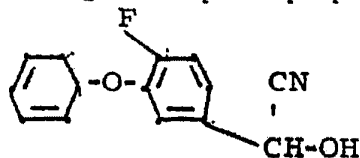


21,6 g (0,1 mol) de 2-fluor-

5-fenoxi-benzaldehído se disuelven en 25 ml de ácido acético

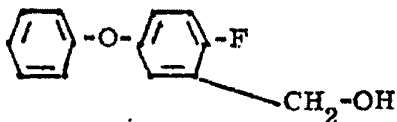
5 glacial y en la solución se instilan a 5°C con agitación 10,2 g de cianuro de sodio disueltos en 25 ml de agua. Subsiguientemente se agita durante 8 horas a 20°C, se vierte la mezcla de la reacción en 100 ml de agua, se la extrae con 200 ml de éter y se separa la fase etérea. Para la eliminación del ácido acético glacial, la fase etérea se lava con una solución diluida de bicarbonato de sodio y luego se deshidrata con sulfato de sodio. Después de eliminar el éter por destilación en vacío, se obtiene el alcohol 2-fluoro-5-fenoxi- α -ciano benílico con índice de refracción n_D^{23} : 1,5657 y un rendimiento del 85%.

15 Análogamente puede prepararse:



índice de refracción: n_D^{21} : 1,5589
rendimiento: 87% del teórico.

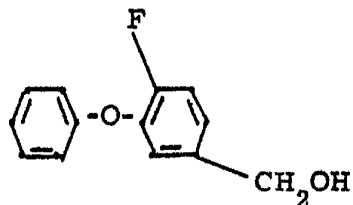
c₂)



A 3,8 g de hidruro de litio-alu-
minio en 100 ml de éter anhidro, se agregan a la temperatura de ebu-
llición gota a gota y con buena agitación 54 g (0,25 moles) de 2-fluoro
5-fenoxi-benzaldehído disueltos en 50 ml de éter seco. Subsiguiente-
5 mente se continúa agitando durante 10 horas a 22°C; entonces se enfría
la mezcla de la reacción hasta 0°C, instilándose agua helada hasta
que no se observa más desarrollo de hidrógeno. El precipitado forma-
do se disuelve por adición de ácido sulfúrico al 10% y subsiguiente-
mente se extrae la mezcla de reacción dos veces, con 100 ml de éter
10 cada vez. Se separan las fases etéreas, se lavan con una solución
concentrada de sal común y se deshidratan con sulfato de sodio.
Después de eliminarse el éter por destilación en vacío se obtiene el
alcohol 2-fluoro-5-fenoxi-bencílico con un rendimiento al 90% y punto
de ebullición de 161-164°C/4 mm Hg.

15.

Análogamente puede prepararse:



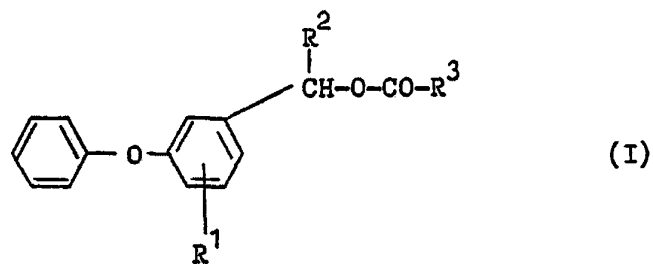
Punto de fusión: 43°C

Rendimiento: 92% del teórico

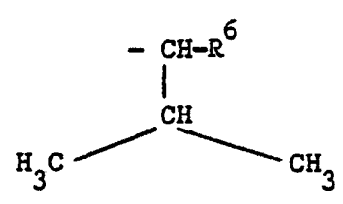
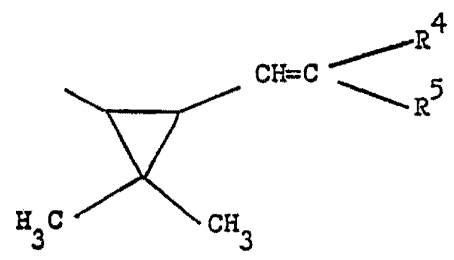
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de fenoxibenciloxicarbonilo sustituidos, de fórmula general (I)



en la cual R^1 representa fluor, R^2 representa hidrógeno, ciano o etinilo, y R^3 representa el resto

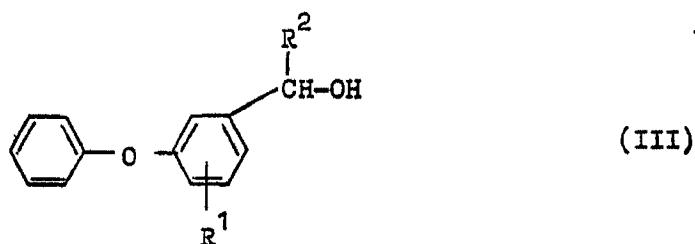


101

con 1 a 4 átomos de carbono), nitro o metilendioxi; caracterizado porque se hacen reaccionar halogenuros de carbonilo de fórmula general (II)

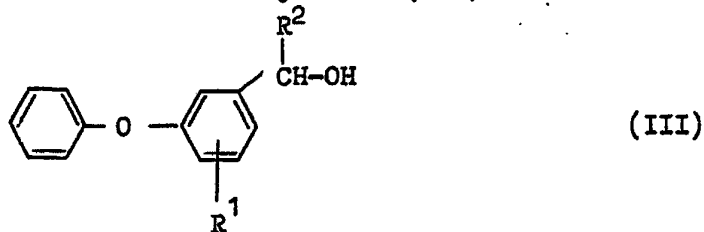


5 en la cual R^3 tiene el significado arriba indicado y Hal representa halógeno, preferiblemente cloro, con alcoholes fenoxibencílicos sustituidos de fórmula general (III)



10 en la cual R^1 y R^2 tienen los significados arriba indicados, eventualmente en presencia de un aceptor de ácido y eventualmente en presencia de un aceptor de ácido y eventualmente en presencia de un disolvente, a temperaturas entre 0 y 100°C, con preferencia entre 15 y 40°C.

15 2.- Procedimiento para preparar alcoholes fenoxibencílicos de fórmula general (III)

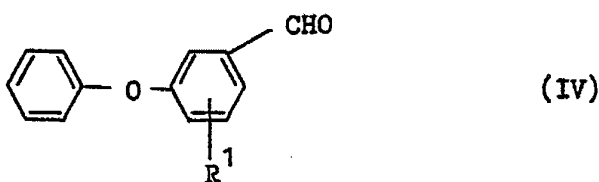


en la cual R^1 y R^2 tienen los significados arriba indicados;

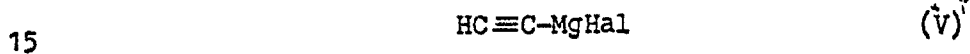
19

caracterizado porque

a) cuando R^2 representa hidrógeno, se reducen fenoxibenzaldehidos de fórmula general (IV)



- 5 en la cual R^1 tiene el significado arriba indicado, con un hidruro metálico complejo en un disolvente inerte;
- b) para el caso de que R^2 represente ciano, se hacen reaccionar un fenoxibenzaldehido de fórmula (IV) con un cianuro de metal alcalino, por ejemplo cianuro de sodio o de potasio, en presencia de un ácido, agregando eventualmente un disolvente, o
- 10 c) para el caso de que R^2 represente etinilo, se hacen reaccionar un fenoxibenzaldehido de fórmula (IV) con un derivado de etinilo de fórmula (V)



en la cual Hal significa halógeno, en presencia de un disolvente apropiado.

3.- Procedimiento para preparar derivados de fenoxibenciloxicarbonilo sustituidos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

20

Esta Memoria consta de 44 hojas escritas
a máquina por una sola cara.

Madrid, - 2 MAR. 1973

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. M. GOMEZ ACEBO Y ROMBO
p. p. Firmado: J. Suarez Diaz

