

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial

20 NOV. 1978



ESPAÑA

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

19 ES

11

21

22

469746

10 AI

FECHA DE PRESENTACION

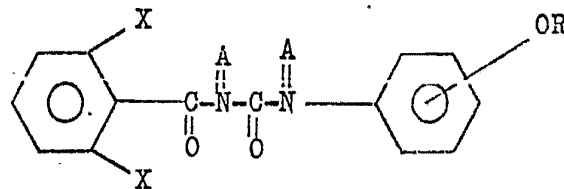
11-5-78

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO		32 FECHA	33 PAIS
796,645		13-5-77	Estados Unidos
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C 103/76 // A01N 9/20		52 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
54 TITULO DE LA INVENCION UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE UNA FENILAMINOCARBONILBENZAMIDA SUSTITUIDA.			
71 SOLICITANTE (ES) THE DOW CHEMICAL COMPANY			
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Midland, Michigan - Estados Unidos			
72 INVENTOR (ES) Raymond Henry Rigterind, de nacionalidad estadounidense, el cual ha cedido sus derechos a la entidad solicitante.			
73 TITULAR (ES)			
74 REPRESENTANTE D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU			

1 Esta invención se refiere a N-(((haloalcoxifenil)amino)carbonil)benzamidas, a una composición y a un método de control de los insectos y a un procedimiento para la producción de los compuestos.

5 Los nuevos compuestos de esta invención responden a la fórmula



15 donde cada sustituyente X está seleccionado individualmente entre el grupo formado por H, Cl, F, Br, CR'₃ y OCR'₃, donde cada sustituyente R' es individualmente R'' o H, estando seleccionado R'' entre el grupo formado por F, Cl y Br, con la condición de que ambos sustituyentes X no son H; cada sustituyente A está seleccionado individualmente entre el grupo formado por CH₃ y H, con la condición de que ambos sustituyentes A no son CH₃ y R representa un grupo alquilo halogenado de hasta 3 átomos de carbono.

20

Los compuestos preferidos son aquellos donde o bien un sustituyente X es H y el otro es Cl o ambos sustituyentes X son Cl, ambos A son H y R es -CF₂-CHCl₂ o -CF₂-CHF₂.

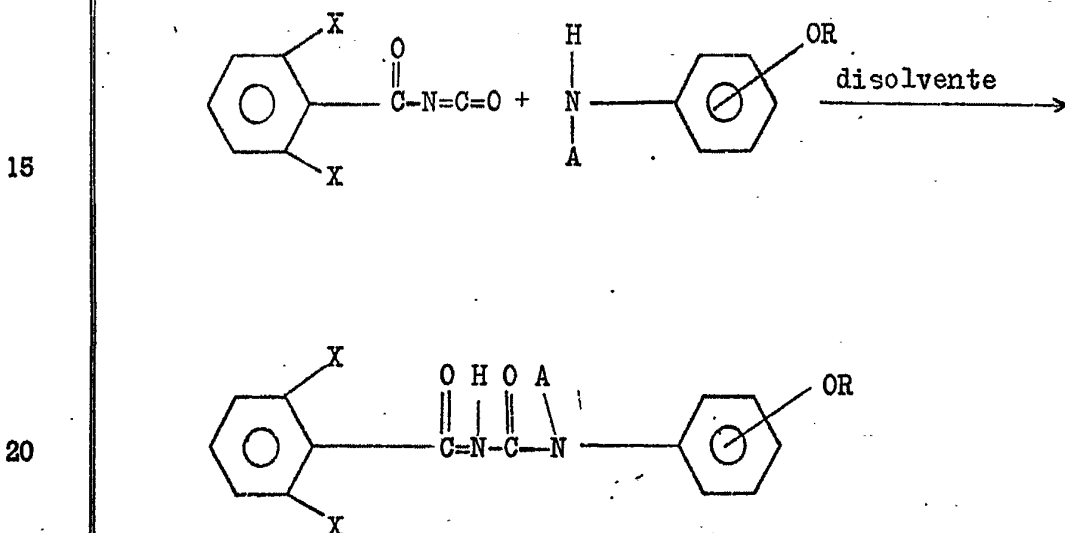
25 Los compuestos de esta invención son normalmente sólidos cristalinos poco solubles en agua y moderadamente solubles en muchos disolventes orgánicos. Los compuestos son poco fitotóxicos y presentan una actividad excepcional en el control de insectos como, por ejemplo, el saltador de la col, el gusano de la esciara de la remolacha o las larvas de mosquitos, moscas de los cuernos y moscas domésticas. Los

30

1 compuestos pueden formularse con los vehículos insecticidas habituales, muy conocidos por los expertos en este campo, para formar composiciones insecticidas.

5 Los compuestos de esta invención pueden prepararse por diversos métodos que se describen a continuación. Un método común consiste en hacer reaccionar un isocianato de benzoi-
lo apropiado con una (haloalcoxi)anilina apropiada en pre-
sencia de un disolvente orgánico. El siguiente esquema de
10 reacción ilustra este método de preparación de los compues-
tos de la invención:

Método A



donde X, A y R son los definidos anteriormente.

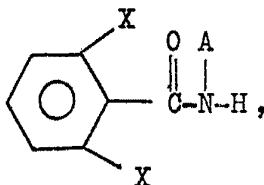
25 La reacción se lleva a cabo poniendo en contacto las sustancias reaccionantes, preferiblemente en proporciones equimoleculares, en presencia de un disolvente y a una temperatura de reacción que, a la presión atmosférica, puede
30 variar entre 0°C y el punto de ebullición del disolvente empleado. Son ejemplos de disolventes adecuados los hidrocarburos aromáticos como benceno o xileno, hidrocarburos clora-

1 ños como cloroformo, cloruro de metileno o cloruro de etileno u otros disolventes inertes como acetonitrilo. Una vez terminada la reacción (que generalmente dura alrededor de 0,5 a 24 horas), la mezcla se enfría y el producto precipitado se recoge por filtración o por otras técnicas adecuadas. Este producto habitualmente se lava con un disolvente como hexano y se seca. El producto crudo resultante puede ser purificado de nuevo, si se desea, por recristalización en un disolvente como ácido acético acuoso o por otros procedimientos de purificación.

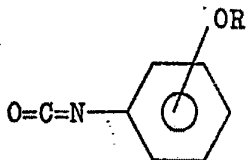
5
10 Los compuestos de esta invención también pueden ser producidos por:

Método B

15 Reacción de un compuesto de fórmula



20 donde X y A tienen los significados antes mencionados, con un compuesto de fórmula:



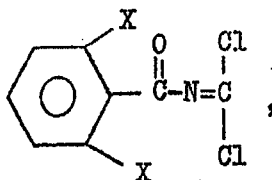
25
30 donde R tiene el significado antes mencionado, preferiblemente en proporciones equimoleculares, en una mezcla de reacción que contiene piridina y sodio en un disolvente adecuado, para obtener el correspondiente compuesto de esta.

1 invención.

Método C

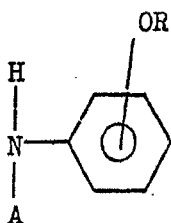
Reacción de un compuesto de fórmula:

5



10 donde X tiene el significado dado anteriormente, con un compuesto de fórmula

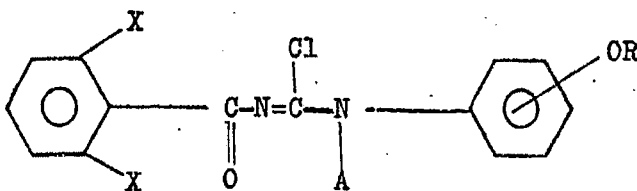
10



15

15 donde A y R tienen los significados dados anteriormente, en presencia de un disolvente como benceno o tolueno y una base (como trietilamina o 3,4-dicloroanilina) capaz de combinar el cloruro de hidrógeno desprendido, para obtener un compuesto intermedio de fórmula

20



25

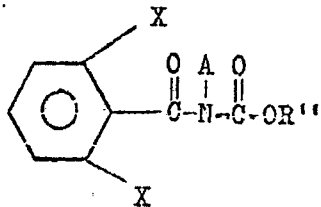
que se hidroliza, por ejemplo agitándolo en agua, para obtener el correspondiente compuesto de esta invención.

Método D

Reacción de un compuesto de fórmula

30

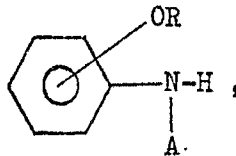
1



5

donde 'R'' es un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y A y X tienen el significado antes mencionado, con un compuesto de fórmula

10



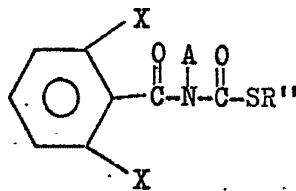
15

donde R y A tienen los significados antes mencionados, en presencia de un disolvente inerte como xileno o clorobenceno para obtener el correspondiente compuesto de esta invención.

Método E

Reacción de un compuesto de fórmula

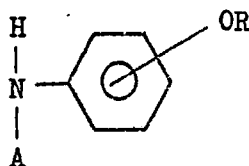
20



25

donde X, R'' y A tienen los significados antes mencionados, con un compuesto de fórmula

30



1 donde A y R tienen los significados antes mencionados, en
proporciones equimoleculares, en presencia de un disolvente
como tolueno, para obtener el correspondiente compuesto de
esta invención.

5 Los siguientes ejemplos ilustran esta invención.

EJEMPLO 1

Preparación de 2,6-dicloro-N-(((4-(trifluormetoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida

10 Se añaden 5 g (0,03 moles) de α,α,α -trifluor-p-anisidina y 6,5 g (0,03 moles) de isocianato de 2,6-diclorobenzilo a 100 ml de benceno y se calienta a reflujo con agitación durante 1 hora. El benceno se separa por evaporación. El residuo sólido se suspende en 100 ml de hexano frío. El material residual se recoge por filtración, se lava con hexano y se seca, quedando un producto crudo que es un sólido blanco que funde a 170-180°C. Este se purifica por recristalización en 60 ml de una solución acuosa de ácido acético al 85 %. El rendimiento es de 7 g (61 % del teórico) de un sólido blanco que funde a 188-190°C.

15 20 La estructura del producto se confirma por espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN).

Análisis elemental:

Teórico: C, 45,82; H, 2,31; N, 7,13

Encontrado: C, 45,60; H, 2,41; N, 7,24.

25

EJEMPLO 2

Preparación de 2,6-dicloro-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoro)etoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida

30 En 200 ml de xileno, se calientan a reflujo con agitación, durante 2 horas, 11,5 g (0,04 moles) de β,β -dicloro- α,α -difluor-p-fenetidina.HCl y 3,6 g (0,04 moles) de isocia-

1 nato de 2,6-diclorobenzoilo. Después el xileno se separa por
destilación a vacío. El residuo que queda se mezcla con 200 ml
de hexano y precipita un sólido cristalino. Este material pre-
cipitado se recoge filtrando con succión, se lava con hexano
5 y se seca. El producto crudo seco es una goma sólida de color
pardo pálido que funde a 160-185°C. Este producto crudo se
purifica por recristalización en 60 ml de una solución acuo-
sa de ácido acético al 83 %, dando 85 g de un sólido blanco
que funde a 211-213°C (56 % del teórico). La espectroscopía
10 de resonancia magnética nuclear confirma la estructura.

Análisis elemental:

Teórico : C, 41,95; H, 2,20; N, 6,12

Encontrado: C, 41,8; H, 2,17; N, 6,33.

15 Empleando métodos similares a los detallados anterior-
mente, se preparan los compuestos de los Ejemplos 3 a 24. Es-
tos compuestos y sus puntos de fusión se encuentran en la Ta-
bla I.

TABLA I

Ej.	Compuesto	p.f. (°C)
20	3 2-Cloro-N-(((4-(trifluormetoxi)fenil)amino)- carbonil)benzamida	188-190
	4 2-Trifluormetil-N-(4-trifluormetoxi)fenil)ami- no)carbonil)-benzamida	157-159
	5 2,6-Dicloro-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)- fenil)amino)carbonil)benzamida	187-189
25	6 2,6-Difluor-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)- fenil)amino)carbonil)benzamida	212-215
	7 2,6-Difluor-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluor- etoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	216-218
	8 2,6-Difluor-N-(((4-(trifluormetoxi)fenil)ami- no)carbonil)benzamida	220-222
30	9 2,6-Difluor-N-(((2-(2,2-dicloro-1,1-difluor- etoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	161-164

1

TABLA I (continuación)

Ej.	Compuesto	p.f. (°C)
10	2,6-Dimetoxi-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	151-154
5	11 2,6-Dicloro-N-(((2-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	206-208
	12 2-Cloro-N-(((2-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	152-154
	13 2-Cloro-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	142-145
10	14 2-Cloro-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	192-194
	15 2,6-Dicloro-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)amino)carbonil)-N-metilbenzamida	120-124
	16 2,6-Dicloro-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)metilamino)carbonil)benzamida	159-163
15	17 2,6-Difluor-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)metilamino)carbonil)benzamida	98-100
	18 2,6-Dibromo-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	197-199
	19 2-Bromo-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	184-186
20	20 2-Cloro-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)metilamino)carbonil)benzamida	99-103
	21 2-Fluor-N-(((4-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	182-184
	22 2-Trifluormetil-N-(((4-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)metilamino)carbonil)benzamida	100-102
25	23 2,6-Difluor-N-(((3-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	177-179
	24 2,6-Dicloro-N-(((3-(2,2-dicloro-1,1-difluoretoxi)fenil)amino)carbonil)benzamida	188-192

30

El isocianato de partida para el Método A se sintetiza tratando la correspondiente benzamida con cloruro de oxalilo en presencia de un disolvente, tal como un hidrocarburo clo-

1 rado.

La anisidina de partida del Método A es conocida y puede prepararse por el procedimiento indicado en C.A. 51:15.518c. Las fenetidinas de partida pueden prepararse por el procedimiento indicado en C.A. 76:P722169 (solicitud de patente alemana publicada 2.029.556).

5 Se ha encontrado que los compuestos de esta invención son útiles para el control de diversos insectos indeseables en agricultura y en vivienda, tales como el saltador de la col, el gusano de la esciara de la remolacha o las larvas de mosquitos, moscas de los cuernos y moscas domésticas. Los compuestos son muy activos y pueden emplearse para matar los insectos directamente y/o para prevenir la emergencia de adultos de las formas juveniles del insecto. En estas aplicaciones, el insecto a controlar y/o su hábitat se pone en contacto o se trata con una cantidad insecticida de uno o más de los compuestos de esta invención.

10 Para estas aplicaciones, los compuestos pueden emplearse sin modificar. Sin embargo, esta invención abarca el uso de una cantidad insecticidamente efectiva de los ingredientes activos en forma de composición con un material conocido en este campo como coadyuvante o vehículo.

15 Así, por ejemplo, las composiciones que emplean uno o más de estos ingredientes activos pueden encontrarse en forma de líquido o de polvo fino y el coadyuvante empleado puede ser uno cualquiera de los diversos materiales como disolventes aromáticos, destilados del petróleo, agua u otros vehículos líquidos, sustancias propelentes, agentes dispersantes tensoactivos, absorbentes de la luz y vehículos sólidos finamente divididos.

20
25
30

1

La concentración exacta de uno o más de los compuestos de esta invención en una composición de los mismos con un coadyuvante puede variar por lo tanto; solamente es necesario que haya presente uno o más de estos compuestos en cantidad suficiente para hacer posible la aplicación de una dosis insecticidamente eficaz o inactivante.

5

En general, para aplicaciones prácticas, puede aplicarse se uno o más de estos ingredientes activos a las larvas y a los insectos o a su hábitat en composiciones que contienen alrededor de 0,0001 a 98 % en peso de los compuestos.

10

EJEMPLO 25

15

En ensayos representativos de la actividad, los compuestos de esta invención se formularon en soluciones emulsionables y se introdujeron en vasos conteniendo agua para producir diversas concentraciones de los compuestos como tóxico activo en el agua. Al agua de cada vaso se agregaron 23 larvas del mosquito doméstico del sur, Culex quinquefasciatus Say y se incubaron a 80°F (26°C) hasta que todos los adultos tuvieron tiempo suficiente para salir del huevo. También se incubó un control sin tratamiento. Al cabo de una semana, todas las larvas del vaso de control se habían transformado en mosquitos adultos normales. La Tabla II contiene la concentración mínima de cada compuesto activo que consigue un control del 100 % de las larvas directamente o de las pupas a medida que comienzan su metamorfosis en adultos.

20

25

Los compuestos están citados por su número de ejemplo.

30

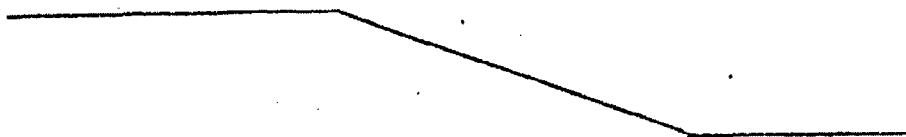


TABLA II

<u>Compuesto del Ejemplo nº</u>	<u>Concentración mínima (ppm) que produce 100 % de control</u>
2	0,005
4	1
5	0,1
7	0,1
8	0,0025
10	1,0
13	0,1
23	0,1

EJEMPLO 26

En otros ensayos de la actividad representativos, unos compuestos seleccionados de esta invención se formularon en soluciones emulsionables que se agregaron a vasos conteniendo 200 g de estiércol de vaca fresco. Los compuestos se agregaron al estiércol en 5 cm³ de agua y se agitaron bien con un mezclador eléctrico manual. Las muestras se sembraron con 200 huevos de mosca doméstica y se incubaron hasta que todas las moscas habían completado su desarrollo y emergieron como adultos. Se determinó el porcentaje de control por comparación con muestras sin tratar y los compuestos activos se ensayaron de nuevo a dosis más bajas hasta llegar a un punto de ruptura. La Tabla III indica la concentración mínima de cada compuesto activo que consigue un control del 100 % de las larvas directamente o de las pupas cuando comienzan su metamorfosis en adultos.

1

5

10

15

20

25

30

1

TABLA III

<u>Compuesto del Ejemplo nº</u>	<u>Concentración, ppm</u>
5	50
6	10
14	10

5

EJEMPLO 27

Los compuestos indicados a continuación fueron emulsionados independientemente en agua y mezclados con 200 g de estiércol de vaca fresco. Sobre el estiércol se colocaron unos 500 huevos de mosca de los cuernos recogidos de colonias de moscas. Las muestras se dejaron incubar hasta que todas las moscas habían completado su desarrollo y emergieron como adultos. Se determinó el porcentaje de control por comparación con muestras sin tratar y los compuestos activos se ensayaron de nuevo hasta que se halló un punto de ruptura. La Tabla IV muestra la concentración mínima de cada compuesto activo que consigue un control del 100 % de las larvas directamente o de las pupas a medida que comienzan su metamorfosis en adultos.

10

15

20

TABLA IV

<u>Compuesto del Ejemplo nº</u>	<u>Concentración, ppm</u>
5	50
6	<0,1
7	1,0
11	10
13	25
14	10
19	10
21	25

25

30

EJEMPLO 28

En otros ensayos de la actividad representativos, las composiciones conteniendo ingredientes activos seleccionados de esta invención se aplicaron al hábitat de las larvas del gusano de la esciara de la remolacha (Spodoptera exigera). La Tabla V indica la concentración mínima de cada ingrediente activo, citado por su número de ejemplo, que consigue un control del 90 % (CL₉₀) de las larvas.

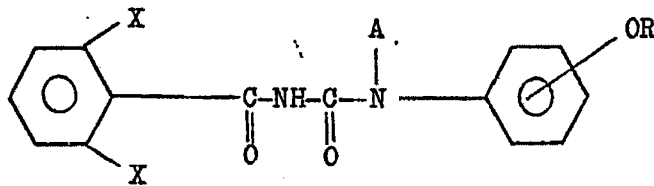
TABLA V

<u>Compuesto del Ejemplo nº</u>	<u>Concentración, ppm</u>
1	5
2	8
5	7
6	67
8	10
15	11
16	75

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

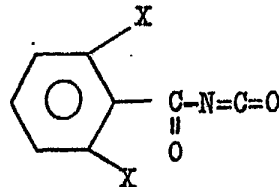
1. Un procedimiento para la producción de una fenilaminocarbonilbenzamida sustituida de fórmula



donde cada radical X es H, Cl, F, Br, CR'₃ u OCR'₃, donde cada radical R' es R'' o H y R'' es F, Cl o Br, con la condi-

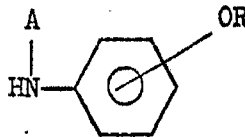
1 ción de que ambos radicales X no son H; A es H o CH₃ y R es
un grupo alquilo halogenado de 1 a 3 átomos de carbono, cuyo
procedimiento consiste en hacer reaccionar un isocianato de
benzoilo de fórmula

5



10

donde X es el definido anteriormente, con una fenilamina de
fórmula



15

donde A y R son los definidos anteriormente.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde
la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente.

20

3. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde
el disolvente empleado es benceno, xileno, cloroformo, clo-
ruro de metileno, cloruro de etileno o acetonitrilo.

25

4. Un procedimiento según las Reivindicaciones 2 ó 3,
donde la reacción se lleva a cabo a una temperatura compren-
dida entre 0°C y la temperatura de ebullición del disolvente.

5. Se reivindica por último como objeto sobre el que
ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por:
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE UNA FENILAMINOCARBO
NILBENZAMIDA SUSTITUIDA.

30



Handwritten signature

