

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

5 FNE 1978 ES  
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

(Case 5-11261/1-3/=)

**PATENTE DE INVENCION**

11	NUMERO	471849	12	A1
21				
22	FECHA DE PRESENTACION	19-7-78		

A1 471849 790201 Δ O1 N 9/22

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
8999/77	20 Julio 1.977	Suiza
15003/77	7 Diciembre 1.977	Suiza
5777/78	26 Mayo 1.978	Suiza

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D/A01N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION  
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS FENILACETATOS"

71 SOLICITANTE (ES)  
CIBA-GEIGY AG

DOMICILIO DEL SOLICITANTE  
BASILEA (Suiza)

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

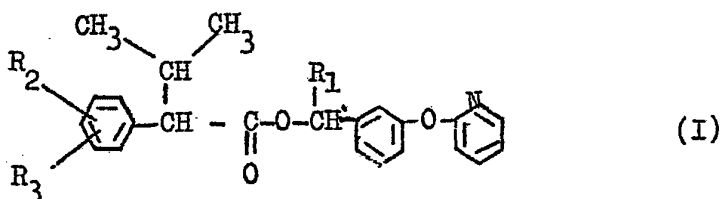
73 TITULAR (ES)  
CIBA-GEIGY AG

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

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a fenilacetatos y a sus sales con ácidos inorgánicos y orgánicos, al procedimiento para su síntesis y a su empleo en la lucha contra los parásitos.

5. Estos fenilacetatos tienen la fórmula



10. en la que

$R_1$  significa hidrógeno, ciano, etinilo o metilo y

$R_2$  y  $R_3$  significan cada uno hidrógeno, halógeno, alquilo de  $C_1-C_4$  o alcoxilo de  $C_1-C_4$ .

15. Para la formación de las sales entran en consideración ácidos inorgánicos, como por ejemplo HCl,  $H_2SO_4$ , HBr y  $H_3PO_4$ , y ácidos orgánicos, por ejemplo ácidos mono-, di- y tri-carboxílicos saturados e insaturados, como el ácido fórmico, el acético, el oxálico, el ftálico, el succínico y el cítrico.

20.

Por halógeno para  $R_2$  y  $R_3$  deben entenderse flúor, cloro, bromo y yodo, pero especialmente cloro.

Los grupos alquílicos o alcoxílicos que entran en cuenta para  $R_2$  y  $R_3$  pueden ser lineales o

ramificados. Ejemplos de tales grupos son, entre otros: metilo, metoxilo, etilo, etoxilo, propilo, propoxilo, isopropilo, isopropoxilo, n-butilo, n-butoxilo, isobutilo, butilo secundario y butilo terciario.

5.

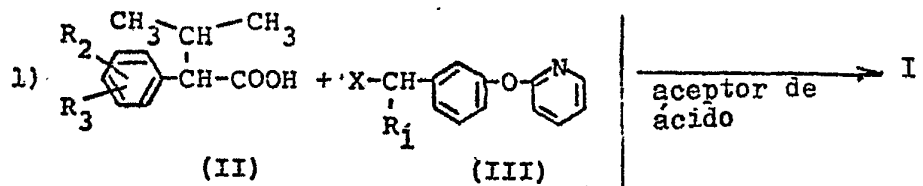
Por su acción se prefieren los compuestos de la fórmula I en los que

- $R_1$  significa ciano y
- $R_2$  y  $R_3$  significan cada uno hidrógeno o cloro.

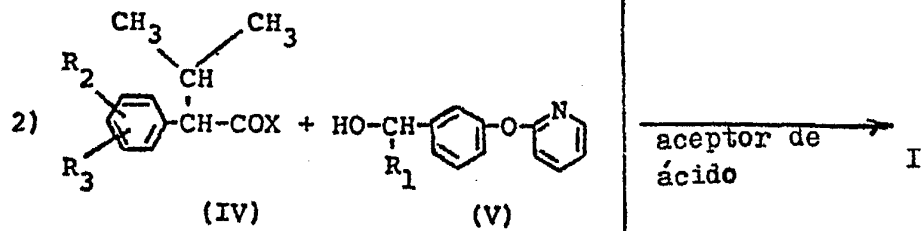
10.

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

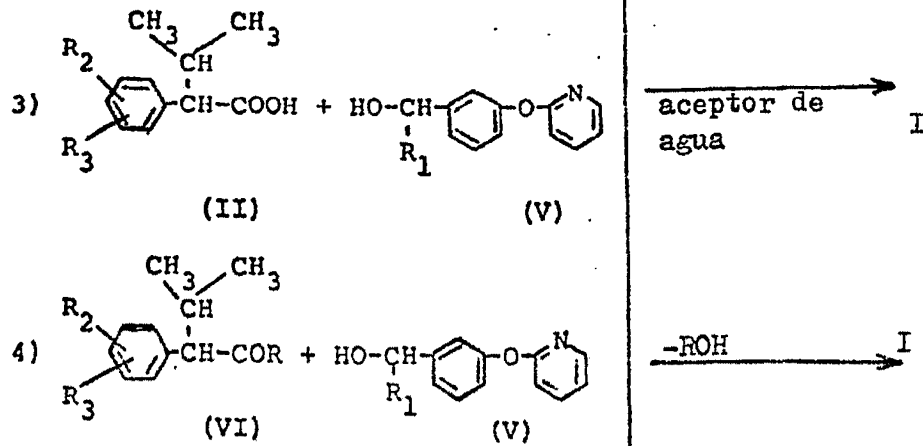
15.



20.



25.



En las fórmulas II a VI, los símbolos  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  tienen el mismo significado que se les ha asignado para la fórmula I.

- En las fórmulas III y IV, X representa
5. un átomo de halógeno, en particular cloro o bromo; y en la fórmula VI, R representa alquilo de  $C_1-C_4$ , en particular metilo o etilo. En calidad de aceptor de ácido para los procedimientos 1 y 2 entran en cuenta especialmente las aminas terciarias, como
  10. la trialquilamina y la piridina, y también los hidróxidos, óxidos, carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y alcalinotérreos, lo mismo que los alcoholatos de metal alcalino, como por ejemplo el butilato potásico terciario y el metilato sódico. En
  15. concepto de aceptor de agua para el procedimiento 3 puede emplearse la dicitclohexilcarbodiimida, por ejemplo. Los procedimientos 1 a 4 se realizan a temperatura de reacción entre  $-10$  y  $120^\circ C$ , la mayoría de las veces entre  $20$  y  $80^\circ C$ , con presión normal o
  20. alta y de preferencia en un disolvente o un diluyente que sean inertes. En calidad de disolventes o diluentes son aptos, por ejemplo, los éteres y los compuestos etéreos, como el éter dietílico, el éter dipropílico, el dioxano, el dimetoxietano y el tetrahidrofurano;
  25. las amidas, como las carbonamidas N,N-dialquiladas; los hidrocarburos alifáticos, los aromáticos y asimismo los halogenados, particularmente el benceno, el tolueno,

el xileno, el cloroformo y el clorobenceno; los nitrilos, como el acetonitrilo; el sulfóxido de dimetilo; y las cetonas, como la acetona y la metiletilcetona.

5. Las materias de partida de las fórmulas II, IV y VI son conocidas, mientras que las materias de partida de las fórmulas III y V son nuevas. Todas estas materias de partida pueden sintetizarse en analogía con los métodos conocidos.

10. Los compuestos de la fórmula I aparecen como mezcla de diversos isómeros ópticamente activos si en la producción no se han empleado materiales de partida que tengan actividad óptica uniforme. Las diversas mezclas de isómeros pueden resolverse en los isómeros individuales por métodos ya conocidos.

15. Por "compuesto de la fórmula I" se entienden tanto los isómeros individuales como sus mezclas.

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

20.

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

25.

Los compuestos de la fórmula I son aptos sobre todo para combatir a los insectos perjudiciales para las plantas, en particular los insectos fitófagos, en las plantaciones ornamentales y las útiles, especialmente 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).

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

15. La acción acaricida e 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 formamidas; las ureas; y otros compuestos del tipo de la piretrina, así como carbamatos e hidrocarburos clorados.

20. Los compuestos de la fórmula I se combinan también muy ventajosamente con sustancias que ejerzan efecto sinérgico o corroborante.

25. Ejemplos de tales compuestos son, entre otros, el butóxido de piperonilo, el éter propinílico, las propiniloximas, los carbamatos y fosfonatos de propinilo, el 2-(3,4-metilendioxfenoxi)-3,6,9-trioxaundecano (Sesamex y respectivamente Sesoxane), los

S,S,S-tributilfosforotritioatos y el 1,2-metilendioxi-  
-4-(2-(octilsulfonil)-propil)-benceno.

- Los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse por sí solos o junto con materias de vehículo y/o suplementarias adecuadas. Las materias suplementarias adecuadas 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, aglomerantes y/o abonos.
- 5.
- 10.

- La composición de agentes conformes a este invento se realiza de manera ya de sí conocida por mixturación y/o molturación íntimas de las materias activas de la fórmula I con materias de vehículo apropiadas, eventualmente con adición de dispersantes o diluentes que sean inertes para las materias activas. Estas pueden hallarse y emplearse en las formas de elaboración siguientes:
- 15.

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

- Formas de elaboración  
líquidas:
- 25.
- a) Concentrados de materia activa dispersables en agua: polvos para aspersiones (povos 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 %, pero cabe señalar que para la aplicación desde aviones o por medio de otros recursos de aplicación apropiados es posible utilizar concentraciones hasta 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):

5.

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 epí-  
clorohidrina y se disuelve con 6 partes de acetona;  
luego se añaden el polietilenglicol y el éter cetilpo-  
liglicólico. 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 aspersio-  
nes al 40 %; b) y c) polvos para aspersiones al 25 % y  
d) un polvo para aspersiones al 10 % se emplean los  
ingredientes siguientes:

15. a) 40 partes de materia activa,  
5 partes de ácido ligninsulfónico, sal sódica,  
1 parte de ácido dibutilnaftalinsulfónico,  
sal sódica, y  
54 partes de ácido silícico;
20. 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,  
1,5 partes de dibutilnaftalinsulfonato sódico
25. 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,  
16,5 partes de kieselgur y  
46 partes de caolín;
10. d) 10 partes de materia activa,  
3 partes de mezcla de las sales sódicas de  
sulfatos de alcohol graso saturados,  
5 partes de condensado de ácido naftalinsul-  
fónico y formaldehído y  
82 partes de caolín.

15. Se mezcla íntimamente en mezcladoras apro-  
piadas la materia activa con la materia suplementaria  
y se muele en molinos correspondientes y con los rodi-  
llos adecuados. Se obtienen polvos para aspersiones  
que pueden diluirse con agua para formar suspensiones  
de cualquier concentración que se desee.

20. Concentrados emulgibles:

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:

25. 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;
5. 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,
10. 5 partes de dimetilformamida y  
57,5 partes de xileno;
- c) 50 partes de materia activa,  
4,2 partes de éter tributilfenol- poliglicólico,  
5,8 partes de dodecilbencensulfonato cálcico,  
15. 20 partes de ciclohexanona y  
20 partes de xileno.

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

20. Agentes para nebulización:

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

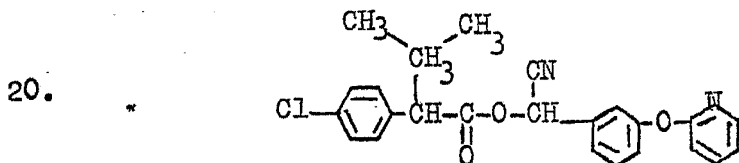
- a) 5 partes de materia activa,  
25. 1 parte de epiclorohidrina y  
94 partes de bencina (de límites de ebullición 160-190° C);

- b) 95 partes de materia activa y  
5 partes de epíclorohidrina.

Ejemplo 1

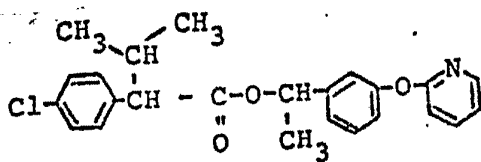
5. Síntesis del éster  $\alpha'$ -ciano-3'-piridil-2'-  
-oxibencílico del ácido  $\alpha,\alpha$ -p-clorofenil-iso-  
propil-acético
- 

10. A una solución de 7,5 g de alcohol  $\alpha$ -ciano-  
-3-(piridil-2'-oxi)-bencílico y 2,7 g de piridina en  
100 cc de tolueno se añaden a 5° C, a gotas, 7,5 g de  
cloruro de ácido  $\alpha,\alpha$ -p-clorofenil-isopropil-acético en  
10 cc de tolueno absoluto. Se agita la mezcla reaccional  
a la temperatura del ambiente durante 5 horas y luego  
se la vierte en agua de hielo. Se lava la capa orgánica  
15. con ácido clorhídrico al 3 %, con agua, con solución al  
3 % de bicarbonato sódico y otra vez con agua, y después  
de secar sobre sulfato sódico y excluir el tolueno por  
destilación se obtiene el compuesto de la fórmula

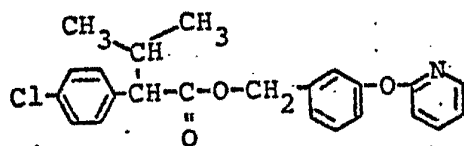


25. en forma de líquido viscoso, con refracción de  $n_D^{20} =$   
1,5656.

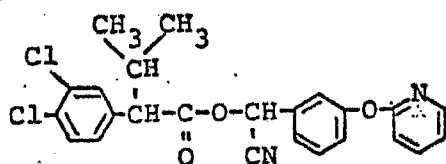
De manera análoga se sintetizan también los  
compuestos siguientes:



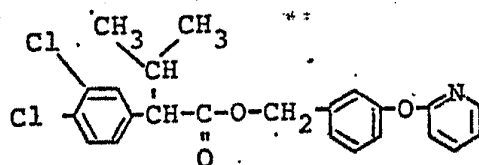
P.f.: 62-65° C



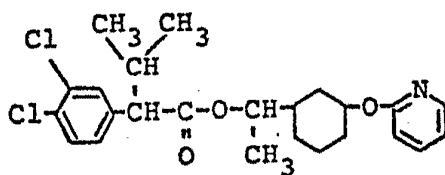
$n_D^{23} = 1,5712$



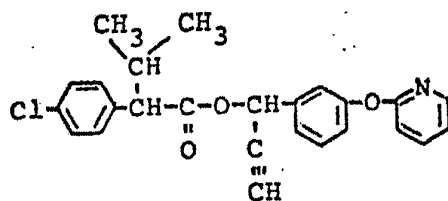
$n_D^{21} = 1,5719$



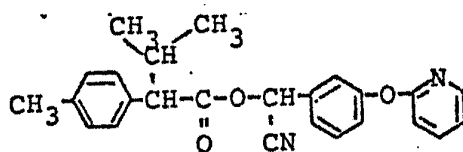
$n_D^{21} = 1,5734$



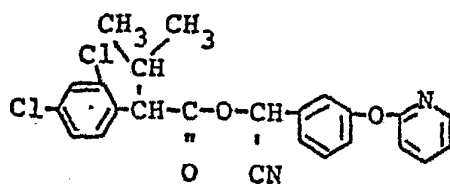
$n_D^{21} = 1,5672$



$n_D^{21} = 1,5700$

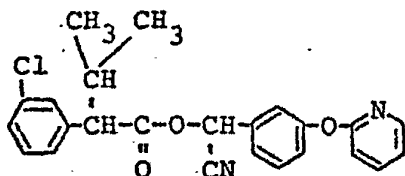


$n_D^{20} = 1,5605$



$$n_D^{20^\circ} = 1,5688$$

5.



$$n_D^{20^\circ} = 1,5670$$

NMR-datos

60 M Hz

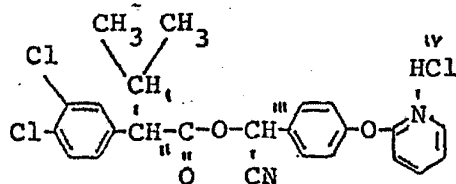
2,3 ppm H<sup>i</sup> (m)

3,3 ppm H<sup>ii</sup> (d)

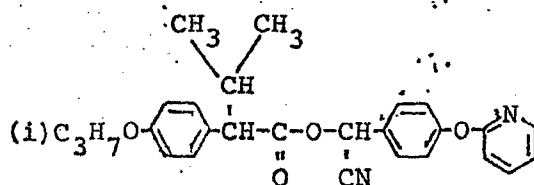
6,4 ppm H<sup>iii</sup> (d)

14,5 ppm H<sup>iv</sup> (s)

10.



15.



$$n_D^{20} = 1,5516$$

Ejemplo 2

A) Acción insecticida por ingestión

20.

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

25.

Una vez seca la empañadura, se poblaron las plantas de algodón con larvas L<sub>3</sub> de Spodoptera littoralis y Heliothis virescens, respectivamente. El experimento se realizó a 24° C y con 60 % de humedad relativa del aire.

Los compuestos conformes al Ejemplo 1 manifestaron en esta prueba buena acción insecticida por contacto contra las larvas de Spodoptera y las de Heliothis.

Ejemplo 3

Acción contra Chilo suppressalis

5. Se transplantaron a macetas de plástico de 17 cm de diámetro superior 6 plantas de arroz de la especie Caloro y se las crió hasta una altura de 60 cm aproximadamente. La infestación con larvas de Chilo suppressalis (L<sub>1</sub>: 3-4 mm de longitud) se efectuó a los dos días de la aplicación de la materia activa en forma de granulado (cantidad aplicada: 8 kg de substancia activa por hectárea) al agua de arrozal. 10. La evaluación de la acción insecticida se realizó a los 10 días de aplicar el granulado.

Los compuestos conformes al Ejemplo 1 resultaron eficaces contra Chilo suppressalis en esta 15. prueba.

Ejemplo 4

Acción acaricida

20. 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. Los estadios móviles que se trasladaron fueron rociados, valiéndose de un pulverizador de cromatografía, con los preparados de ensayo emulsionados, procediendo de manera que no se 25. produjera escurrimiento del caldo de aspersión. Al cabo de 2 a 7 días se examinaron bajo el binocular larvas,

adultos y huevos para evaluar los individuos vivos y los muertos y el resultado se expresó en tanto por ciento. Durante el "período de observación" las plantas tratadas se mantuvieron en cabinas de invernadero a 25° C.

5.

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

#### Ejemplo 5

10.

#### Acción contra las garrapatas

##### A) Rhipicephalus bursa

Se depositaron en un tubito de vidrio 5 garrapatas adultas y respectivamente 50 larvas de garrapata y durante 1 a 2 minutos se las sumergió en 2 cc de una emulsión acuosa de una serie de diluciones con 100, 10, 1 ó 0,1 ppm, respectivamente, de la sustancia en examen. Luego se cerró 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.

15.

20.

La evaluación se realizó 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)

25.

Con una serie de diluciones análoga a la de la prueba A), se efectuaron ensayos con 20 larvas

sensibles y respectivamente 20 larvas OP-resistentes.  
(La resistencia se refiere a la tolerancia para la diacina.)

5. Los compuestos conformes al Ejemplo 1 resultaron eficaces en esta prueba contra los adultos y las larvas de Rhipicephalus bursa y las larvas sensibles y respectivamente OP-resistentes de Boophilus microplus.

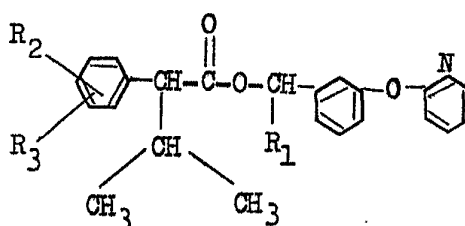
..-

#### N O T A

10. Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

1. Un procedimiento para la preparación de nuevos fenilacetatos, de la fórmula general

15.



20.

en la que

$R_1$  significa hidrógeno, ciano, etinilo o metilo y

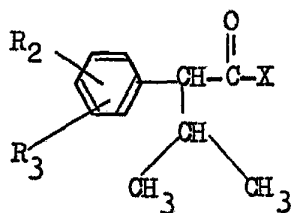
$R_2$  y  $R_3$  significan cada uno hidrógeno, halógeno, alquilo de  $C_1-C_4$  o alcoxilo de  $C_1-C_4$ ,

25.

que constituyen la materia activa en la composición de

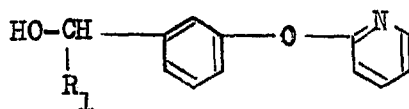
agentes antiparasitarios caracterizado por hacerse reaccionar un compuesto de la fórmula

5.



con un compuesto de la fórmula

10.



donde

15. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el mismo significado según se ha indicado anteriormente, y

X representa un átomo de halógeno,

conduciéndose la reacción a temperatura entre -10° y 120°C de preferencia entre 30° y 80°C, en un medio disolvente orgánico inerte y en presencia de un aceptor de ácido seleccionado entre las aminas terciarias, los hidróxidos, óxidos, carbonatos o bicarbonatos de metal alcalino, o alcalinotérrico, o alcoholatos de metal alcalino.

20.

Un procedimiento para la preparación de nuevos fenilacetatos.

25.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 19 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

471849

Madrid, 19 de Julio de 1978

p.a.

JAJME ISERN

p. p.



Director JOSÉ F. NIETO