

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

10	ES	11	NUMERO	473035	10	A1
		21				
		22	FECHA DE PRESENTACION	7 SET. 1978		

1978. 19/9

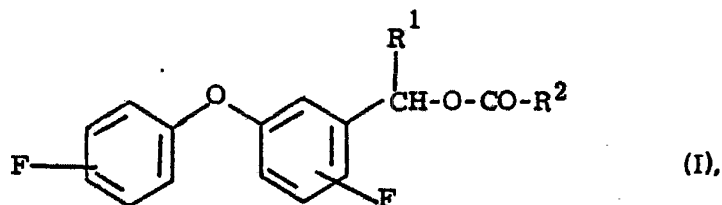
PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 27 39 854.5	3 de septiembre de 1977	República Federal Alemana.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7C	
64 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE FENOXIBENCILOXICARBONILO SUSTITUIDO CON FLUOR, DE EFECTO INSECTICIDA Y ACARICIDA.		
71 SOLICITANTE (ES)		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.		
72 INVENTOR (ES)		
Dr. Rainer Fuchs, Dr. Ingeborg Hammann, Dr. Wolfgang Behrenz, Dr. Bernhard Homeyer, Dr. Wilhelm Stendel.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO Y POMBO.		

La presente invención se refiere a nuevos derivados de fenoxibenciloxicarbonilo sustituido con flúor, a procedimientos para su producción y a su empleo como insecticidas y acaricidas.

Ya se conoce que los acetatos o carboxilatos de fenoxibencilo, tales como por ejemplo el  $\mathcal{L}$ -isopropil-(3,4-dimetoxifenil)-acetato de 3'-fenoxibencilo y el [2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)ciclopropano]carboxilato de 3-[2-fluoro- ó 4-fluorofenoxi]- $\mathcal{L}$ -cianobencilo tienen propiedades insecticidas y acaricidas (veáanse las patentes publicadas no examinadas de la Rep. Fed. de Alemania DT-OS 2.335.347 y DT-OS 2.547.534 y patente belga N° 801.946).

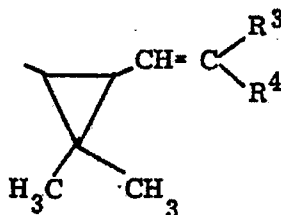
Ahora se han encontrado nuevos derivados de fenoxibenciloxicarbonilo sustituido con flúor de fórmula (I)



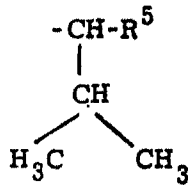
15 en la cual

$R^1$  representa hidrógeno, ciano o etinilo y

$R^2$ , el resto



20  $R^3$  y  $R^4$  son iguales y representan cloro, bromo o metilo, o el resto



donde

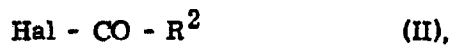
$\text{R}^5$  representa un anillo de fenilo eventualmente sustituido con halógeno, alquilo, alquiltio o alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono por resto alquilo; nitro o metilendioxi.

Estos compuestos se distinguen por su gran eficacia insecticida y acaricida.

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

Se ha encontrado además que los derivados de fenoxibenciloxycarbonilo sustituido con flúor, de fórmula (I) se obtienen

a) haciendo reaccionar halogenuros de carbonilo de fórmula (II)

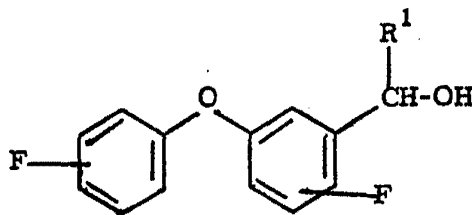


en la cual

$\text{R}^2$  tiene el significado arriba indicado y

Hal representa halógeno, preferiblemente cloro,

con alcoholes fenoxibencílicos sustituidos con flúor, de fórmula (III)



(III),

en la cual

$R^1$  tiene el significado arriba indicado,

eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos y

eventualmente en presencia de un disolvente, o

5 b) haciendo reaccionar derivados carboxilados de fórmula (IV)



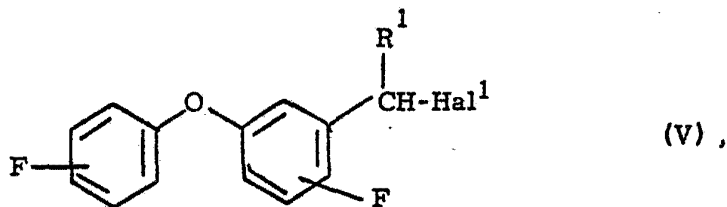
en la cual

$R^2$  tiene el significado arriba indicado,

10 eventualmente en forma de sus sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio

o eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos, con halogenuros

de fenoxibencilo sustituido con flúor, de fórmula (V)



en la cual

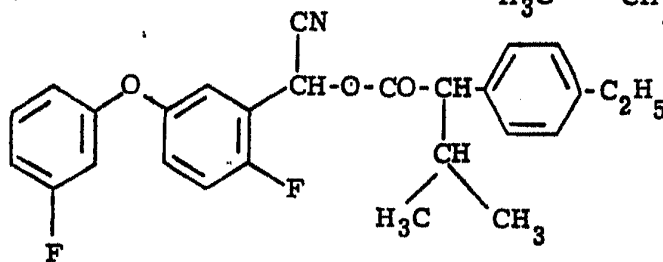
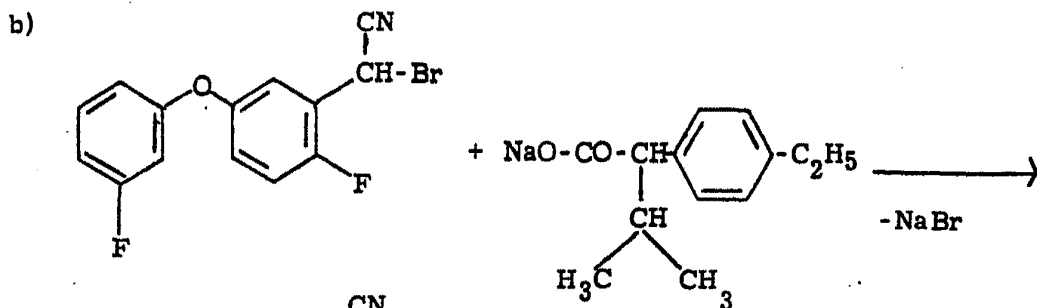
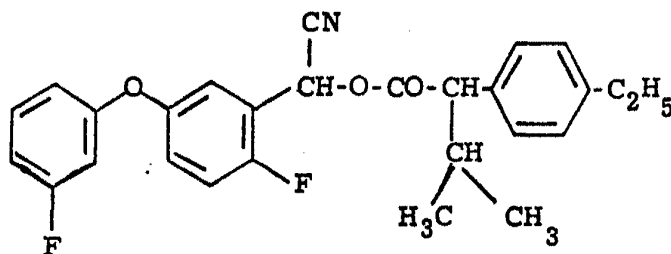
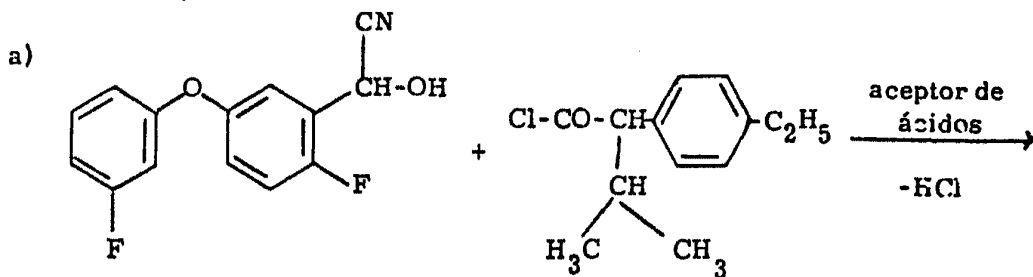
15  $R^1$  tiene el significado arriba indicado y

$\text{Hal}^1$  representa halógeno, preferiblemente bromo,

eventualmente en presencia de un disolvente.

Sorprendentemente los derivados de fenoxi-  
benciloxicarbonilo fluoro- sustituido según la invención presentan un efecto  
20 insecticida y acaricida mejor que los productos correspondientes conocidos  
con anterioridad de constitución análoga y de igual orientación de actividad.  
Por consiguiente, los productos de acuerdo con la presente invención  
representan un verdadero aporte a la técnica.

Si se emplean como materiales de partida, por ejemplo, el alcohol 2-fluoro-5-(3-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico o el bromuro de 2-fluoro-5-(3-fluorofenoxi)-*L*-cianobencilo y el cloruro o la sal sódica del ácido *L*-isopropil-4-etilfenilacético, el desarrollo de las reacciones puede ser representado por los siguientes esquemas de fórmulas:



Las sustancias de partida a emplear están definidas en forma general e inequívoca por las fórmula (II) a (V).

Preferiblemente, sin embargo, en ellas

R<sup>1</sup> representa hidrógeno o ciano y

5 R<sup>2</sup>, un resto 2, 2-dimetil-3-(2, 2-diclorovinil ó 2, 2-dibromovinil ó 2, 2-dimetilvinil)-ciclopropano, un resto  $\mathcal{L}$ -isopropilbencilo que puede presentar en el núcleo uno o varios sustituyentes, iguales o diferentes, elegidos entre flúor, cloro, bromo y/o alquilo de cadena recta o ramificada y 1 a 3 átomos de carbono.

10

Los halogenuros de carbonilo(II) o los derivados del carboxilo (IV) a emplear como productos de partida son conocidos en parte o bien pueden prepararse según procedimientos habitualmente usados y descriptos en la bibliografía (veáanse, por ejemplo, las patentes publicadas no examinadas de la Rep. Fed. de Alemania DT-OS 15 2. 365.555, DT-OS 1.926.433 y DT-OS 2.231.312).

Como ejemplos de los mismos pueden mencionarse en detalle:

el cloruro del ácido 2, 2-dimetil-3-(2, 2-diclorovinil)-ciclopropanocarboxílico,

el cloruro del ácido 2, 2-dimetil-3-(2, 2-dibromovinil)-ciclopropanocarboxílico.

20

el cloruro del ácido 2, 2-dimetil-3-(2, 2-dimetilvinil)-ciclopropanocarboxílico.

el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-fenilacético,

el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-fluorofenilacético,

el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-clorofenilacético,

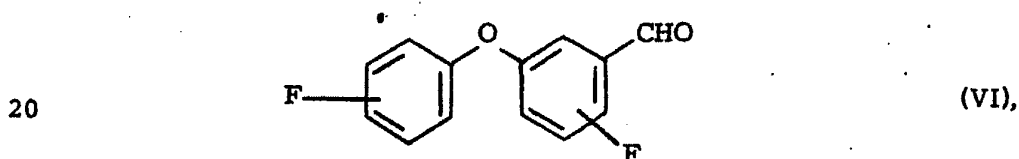
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-bromofenilacético,

25

el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-metil-fenilacético,

el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-etilfenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-n-propilfenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-4-isopropilfenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-fluorofenilacético,  
5 el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-bromofenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-clorofenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-metil-fenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-etilfenilacético,  
el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-n-propilfenilacético,  
10 el cloruro del ácido  $\mathcal{L}$ -isopropil-3-isopropilfenilacético y  
los correspondientes ácidos libres y sus sales sódicas.

Los alcoholes fenoxibencílicos (III) y los halogenuros de fenoxibencilo (V) que también se han de emplear como compuestos de partida, son nuevos, pero pueden obtenerse en forma conocida por transformación de los correspondientes fenoxitoluenos en los halogenuros de fenoxibencilo (V) con agentes halogenantes, por ejemplo con la  
15 N-bromosuccinimida y por reacción de los halogenuros obtenidos con hexametilentetramina para formar los correspondientes fenoxibenzaldehidos de fórmula (VI)



que

a<sup>1</sup>) en caso de que R<sup>1</sup> represente hidrógeno, se reducen con un

hidruro metálico complejo en un disolvente inerte;

- b<sup>1</sup>) en caso de que R<sup>1</sup> represente ciano, se hacen reaccionar con un cianuro de metal alcalino, por ejemplo con cianuro de sodio o de potasio, en presencia de un ácido y eventualmente con adición de un disolvente, o
- c<sup>1</sup>) en caso de que R<sup>1</sup> represente etinilo, se hacen reaccionar con un derivado de etinilo de fórmula (VII)



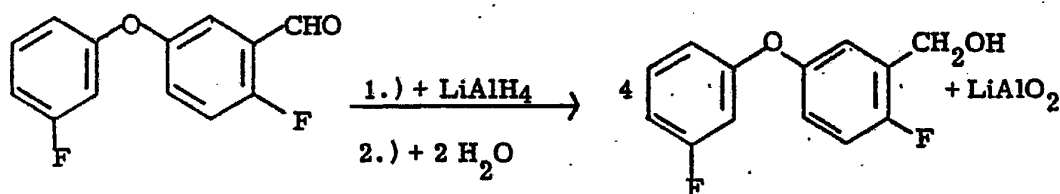
en la cual

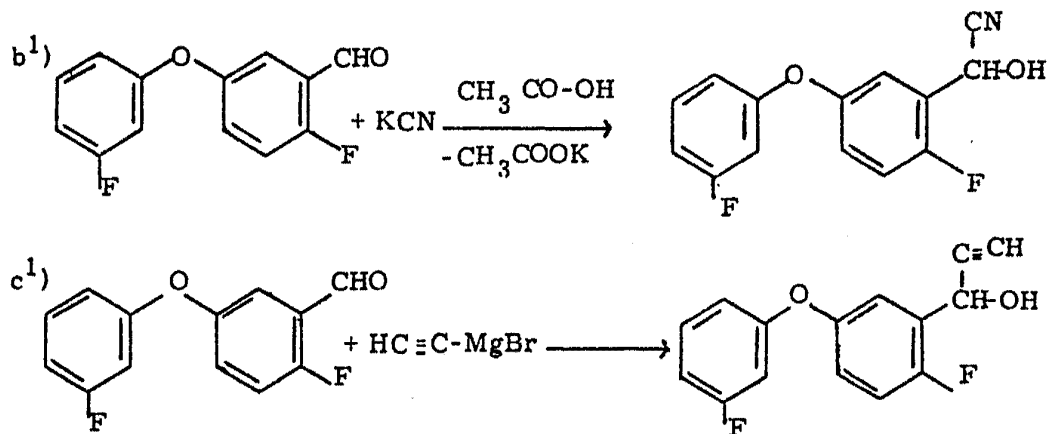
Hal representa halógeno,

en un disolvente inerte adecuado.

Si en la variante a<sup>1</sup>) del procedimiento se emplean como materiales de partida el 5-(3-fluorofenoxi)-2-fluorobenzaldehído y el hidruro de litio-aluminio, en la variante b<sup>1</sup>), el 5-(3-fluorofenoxi)-2-fluoro-benzaldehído y el cianuro de potasio y en la variante c<sup>1</sup>), el 5-(3-fluorofenoxi)-2-fluorobenzaldehído y el bromuro de etinilmagnesio, el desarrollo de las reacciones puede ser representado por los siguientes esquemas de fórmulas:

a<sup>1</sup>)





Como ejemplos de los alcoholes fenoxibencílicos

fluoro-sustituídos (III) y sus respectivos bromuros (V), a emplear como sustancias de partida, pueden mencionarse en particular:

5

el alcohol 2-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 4-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 5-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 6-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-bencílico,

10

el alcohol 2-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 4-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 5-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 6-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 2-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-bencílico,

15

el alcohol 4-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 5-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 6-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-bencílico,

el alcohol 2-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-  $\mathcal{L}$ -cianobencílico,

el alcohol 4-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-  $\mathcal{L}$ -cianobencílico,

20

el alcohol 5-fluoro-3-(2 fluorofenoxi)-  $\mathcal{L}$ -cianobencílico,

el alcohol 6-fluoro-3-(2-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 2-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 4-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 5-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
5 el alcohol 6-fluoro-3-(3-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 2-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 4-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 5-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
el alcohol 6-fluoro-3-(4-fluorofenoxi)-*L*-cianobencílico,  
10 y los correspondientes bromuros de bencilo .

Para la producción de los derivados fluoro-  
sustituídos del fenoxibenciloxicarbonilo, de acuerdo con la invención,  
pueden usarse como aceptores de ácido, todos los ligadores de ácidos ha-  
bituales.

15 Resultaron particularmente eficaces los  
carbonatos y alcoholatos de los metales alcalinos, tales como los carbona-  
tos, metilatos y etilatos de sodio y de potasio, y además, las aminas ali-  
fáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo la trietilamina, la tri-  
metilamina, la dimetilanilina, la dimetilbencilamina y la piridina.

20 La temperatura de la reacción puede variar-  
se dentro de un margen amplio. Por lo general se trabaja entre 0 y 150° C,  
y en la variante a) del procedimiento, preferiblemente entre 15 y 40° C  
y en la variante b) del procedimiento, entre 100 y 130° C.

25 Por lo general se deja desarrollar la  
reacción a la presión normal.

Los procedimientos para la producción

de los compuestos según la invención se realizan preferiblemente empleando disolventes o diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se cuentan particularmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados, tales como el benceno, el tolueno, el xileno, la nafta, el cloruro de metileno, el cloroformo, el tetracloruro de carbono, el clorobenceno; los éteres, por ejemplo el éter dietílico, el éter dibutílico y el dioxano; las cetonas, por ejemplo, la acetona, la metiletilcetona, la metilisopropilcetona y la metilisobutilcetona, y además, los nitrilos, tales como el acetonitrilo y el propionitrilo y la dimetilformamida.

Para llevar a cabo la variante a) del procedimiento los componentes de partida se usan preferiblemente en relación equimolar. El exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja esencial. Los componentes de la reacción se reúnen generalmente en uno de los disolventes citados y, en la mayoría de los casos se agitan durante una o varias horas a mayor temperatura para completar la reacción.

Subsiguientemente la mezcla de la reacción se vierte en agua; la fase orgánica se separa y se lava con agua. Después de deshidratar, se elimina el disolvente por destilación en vacío. En la variante b) del procedimiento se agrega el componente derivado carboxilado preferiblemente en forma de una sal disuelta en un disolvente y se agrega un exceso del 10 al 20 % del componente bromuro de fenoxibencilo. Después de calentar durante varias horas se elimina el disolvente por destilación, se recoge el residuo en un disolvente orgánico y la fase orgánica se lava, se deshidrata y el disolvente se elimina por destilación.

Los nuevos compuestos se presentan en

forma de aceites que en parte no pueden ser destilados 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 y a temperaturas moderadamente elevadas. Para su caracterización sirve el índice de refracción.

Tal como ya se ha mencionado varias veces, los derivados de fenilbenciloxicarbonilo fluoro-sustituído según la invención se distinguen por su eficacia insecticida y acaricida sobresaliente.

Siendo bien toleradas por las plantas y favorablemente tóxicos para animales de sangre caliente, las sustancias activas se prestan para combatir parásitos animales, particularmente insectos y arácnidos que se presentan en la agricultura, en la silvicultura, en el sector de la protección de provisiones y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra variedades normalmente sensibles y contra las resistentes, así como contra todos los estados o contra determinados estados de desarrollo.

Entre los parásitos mencionados arriba se encuentran:

Del orden de los isópodos, p. ej. *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.

Del orden de los diplópodos, p. ej. *Blaniulus guttulatus*.

Del orden de los quilópodos, p. ej. *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

Del orden de los sínfilos, p. ej. *Scutigereilla immaculata*.

Del orden de los tisanuros, p. ej. *Lepisma saccharina*.

Del orden de los colémbolos, p. ej. *Onychiuros armatus*.

- Del orden de los ortópteros, p.ej. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blatella germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.
- 5 Del orden de los dermápteros, p.ej. *Forficula auricularia*.
- Del orden de los isópteros, p.ej. *Reticulitermes* spp..
- Del orden de los anopluros, p.ej. *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp..
- Del orden de los malófagos, p.ej. *Trichodectes* spp., *Damalinea* spp..
- 10 Del orden de los tisanópteros, p.ej. *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.
- Del orden de los heterópteros, p.ej. *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp.
- Del orden de los homópteros, p.ej. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*,
- 15 *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 lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederae*, *Pseudococcus* spp.,
- 20 *Psylla* spp..
- Del orden de los lepidópteros, p.ej., *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malacosoma neustria*, *Euproctis chrysosigma*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis citrella*, *Agrotis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Earias insulana*, *Heliothis* spp., *Laphygma*

- exigua, Mamestra brassicae, Panolis flamea, Prodenia litura, Spodoptera spp., Trichoplusia ni, Carpocapsa pomonella, Pieris spp., Chilo spp., Pyrausta nubilalis, Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Cacoecia podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, 5 Homona magnanima, Tortrix viridana.
- Del orden de los coleópteros, p. ej., Anobium punctatum, Rhizophorthera dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylotrupes bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaedon cochleariae, Diabrotica spp., Psylloides chrysocephala, Epilachna varivestis, Atomaria 10 spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assimilis, Hypero postica, Dermestes spp., Trogoderma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Melig ethes aeneus, Ptinus spp., Niptus hololeucus, Gibbium psylloides, Tribolium spp., Tenebrio molitor, 15 Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica.
- Del orden de los himenópteros, p. ej., Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.,
- Del orden de los dípteros, p. ej. Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., 20 Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp., Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomya spp., 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.
- 25 Del orden de los sifonápteros, p. ej., Xenopsylla cheopis, Ceratophyllus sp.

Del orden de los arácnidos, p.ej., Scorpio maurus, Latrodectus mactans.  
Del orden de los acáridos, p.ej., Acarus siro, Argas spp., Ornithodoros  
spp., Dermanyssus gallinae, Eriophyes ribis, Phyllocoptruta oleivora,  
Boophilus spp., Rhipicephalus spp., Amblyomma spp., Hyalomma spp.,  
5 Ixodes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus  
spp., Bryobia praetiosa, Panonychus spp., Tetranychus spp..

Las sustancias activas pueden ser llevadas  
a las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos  
para rociar, suspensiones, polvos, preparados de espolvorear, espumas,  
10 pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentrados para preparar  
suspensiones y emulsiones, polvos desinfectantes de semillas, sustancias  
naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas, microencap-  
sulaciones en sustancias polímeras y recubrimientos para semillas; tam-  
bién formulaciones para dispositivos de fumigación, tales como cartuchos,  
15 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 dilu-  
yentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados bajo presión y/o  
20 vehículos sólidos, eventualmente empleando agentes tensioactivos, vale  
decir, emulgentes y/o agentes dispersantes y/o agentes espumantes. En  
caso de utilizarse el agua como diluyente pueden emplearse también por  
ejemplo disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.

Entran en consideración esencialmente como  
25 disolventes líquidos: los hidrocarburos aromáticos, tales como xileno, el

tolueno, el benceno o los alquilnaftalenos; los hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, los cloroetilenos o el cloruro de metileno; los hidrocarburos alifáticos, tales como el ciclohexano o las parafinas, p.ej. las fracciones de petróleo; los alcoholes  
5 tales como el butanol o el glicol, así como sus éteres y ésteres; las cetonas, tales como la acetona, la metiletilcetona, la metilisobutilcetona o la ciclohexanona; los disolventes fuertemente polares, tales como la dimetilformamida y el sulfóxido de dimetilo, así como el agua; como diluyentes o vehículos gaseosos licuados entendiéndose como tales aquellos líquidos  
10 que a la temperatura normal y a la presión normal son gaseosos, por ejemplo los gases impelentes de aerosoles, tales como los hidrocarburos halogenados, así como el butano, el propano, el nitrógeno y el dióxido de carbono; como vehículos sólidos: harinas de minerales naturales, tales como los caolines, las arcillas, el talco, la creta, el cuarzo, la atapulguita, la montmorillonita o la tierra de diatomeas, y harinas de minerales  
15 sintéticos, tales como la sílice altamente dispersa, la alúmina y los silicatos; como vehículos sólidos para granulados: piedras naturales quebradas y fraccionadas, tales como la calcita, el mármol, la piedra pómez, la sepiolita, la dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de material orgánico, tales como  
20 los aserrines, cáscaras de cocos, mazorcas de maíz y tallos de tabaco; como agentes emulsionantes y/o espumantes: emulgentes no ionógenos y aniónicos, tales como los ésteres de polioxietileno con ácidos grasos, los éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, p.ej. éteres alquilarilpoliglicólicos, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, así como los  
25

hidrolizados de proteínas; como agentes dispersantes p. ej. lejías de desecho de lignina, sulfito y metilcelulosa.

En las formulaciones pueden emplearse agentes adherentes, tales como la carboximetilcelulosa, los polímeros en polvo, en granos o en forma de látices naturales y sintéticos, tales como la goma arábiga, el alcohol polivinílico y el acetato de polivinilo.

Pueden emplearse colorantes tales como pigmentos inorgánicos, p. ej. el óxido de hierro, el óxido de titanio, el azul de ferrocianuro, y colorantes orgánicos, tales como la alizarina, colorantes azoicos de ftalocianina metálica, y micronutrientes, tales como las 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 sustancias activas 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.

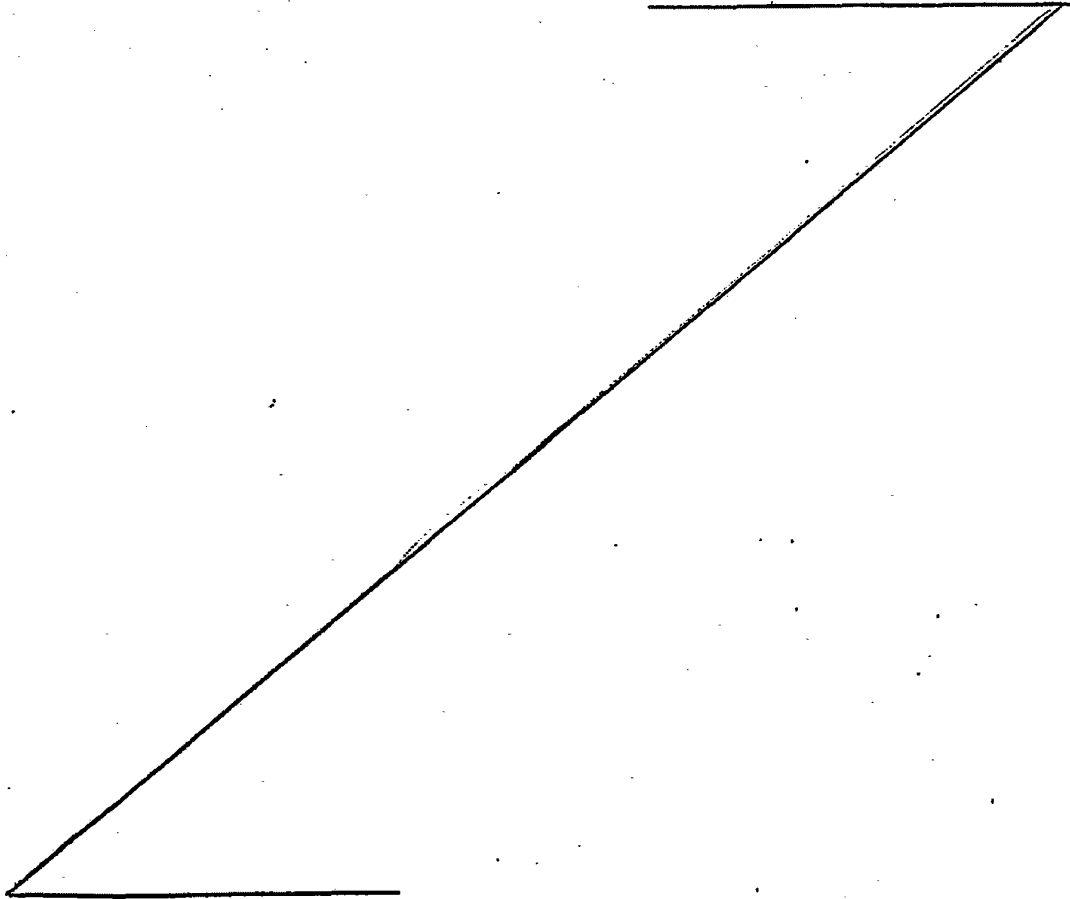
La aplicación se efectúa de la manera usual, adaptada a las formas de aplicación.

En la aplicación contra los parásitos

antihigiénicos y de las 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.

5 Las sustancias activas se prestan también para combatir parásitos en el sector de la veterinaria.

10 La aplicación de las sustancias activas en el sector de la veterinaria se efectúa en forma conocida, tal como por administración oral por ejemplo en forma de comprimidos, cápsulas, bebidas, granulados, por aplicación dérmica por ejemplo por inmersión, rociado, vertido, salpicado y espolvoreo, así como por aplicación parenteral, por ejemplo en forma de inyecciones.



Ejemplo A

Ensayo con Myzus (acción por contacto)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulgente: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

,5

Para la producción de un preparado adecuado de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente que contiene la cantidad indicada del emulgente, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

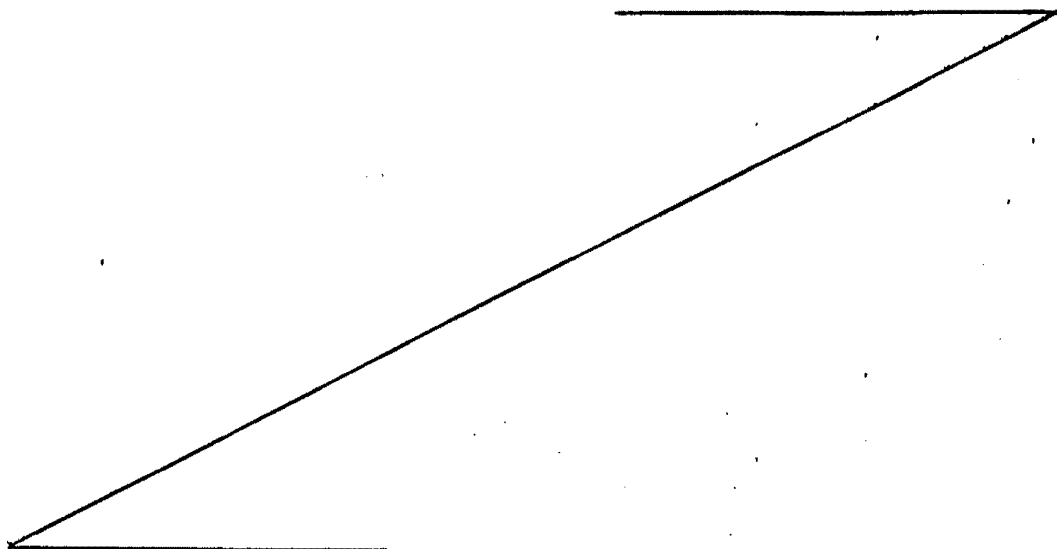
10

El preparado de sustancia activa se rocía sobre plantas de col (*Brassica oleracea*) fuertemente atacadas por el pulgón del duraznero (*Myzus persicae*), hasta la formación de gotas.

15

Al cabo de los períodos indicados, se determina el grado de destrucción en %, significando 100 % que fueron muertos todos los pulgones, mientras que 0 % significa que no fue muerto ninguno.

En este ensayo, las sustancias activas de los ejemplos 1, 3, 4 presentan un buen efecto .





Ejemplo C

Insecto en ensayo: larvas de Tenebrio molitor en el suelo

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulgente: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

5

Para la producción de un preparado adecuado de sustancia activa se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada del emulgente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10

El preparado de sustancia activa se mezcla íntimamente con la tierra. La concentración de la sustancia activa en el preparado prácticamente no tiene importancia, sólo es decisiva la cantidad en peso de la sustancia activa por unidad de volumen de tierra, la que se indica en ppm (= mg/l). La tierra se introduce en macetas que se mantienen a la temperatura ambiente.

15

Al cabo de 24 horas se introducen los animales de ensayo en la tierra tratada y al cabo de 2 a 7 días más se determina la eficacia de la sustancia activa en %, por recuento de los insectos en ensayo, muertos y vivos. La eficacia es del 100 % si fueron muertos todos los insectos en ensayo y del 0 % si vive la misma cantidad de insectos que en la tierra testigo no tratada.

20

En este ensayo las sustancias activas del ejemplo 3 presentan un buen efecto.

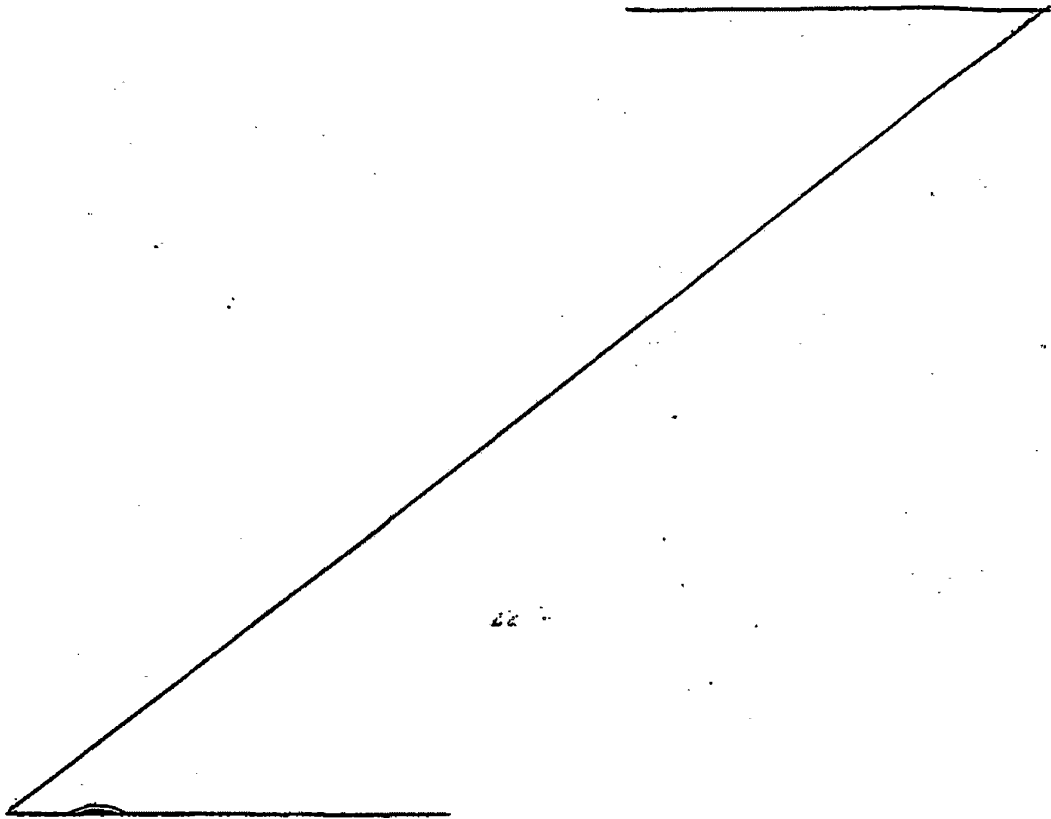
Ejemplo D

Ensayo con larvas de moscas parasitantes ( Lucilia cuprina res.)

Emulgente: 80 partes en peso de éter alquilarilpoliglicólico

5 Para la producción de un preparado adecuado de la sustancia activa se mezclan 20 partes en peso de la respectiva sustancia activa con la cantidad indicada del emulgente y la mezcla así obtenida se diluye con agua hasta la concentración deseada . En un tubo de ensayos provisto de tapones de algodón del tamaño correspondiente,  
10 que contiene aproximadamente 3 ml de una suspensión al 20 % de polvo de yema de huevos en agua, se introducen unas 20 larvas de moscas (Lucilia cuprina). A esta suspensión de polvo de yema de huevos se le agregan 0,5 ml del preparado de sustancia activa. Al cabo de 24 horas se determina la mortandad.

15 En este ensayo las sustancias activas de los ejemplos 3, 4 revelan un buen efecto.





Ejemplo F

Ensayo de dosis letal DL<sub>100</sub>

Animales en ensayo: Sitophilus granarius

Disolvente: acetona

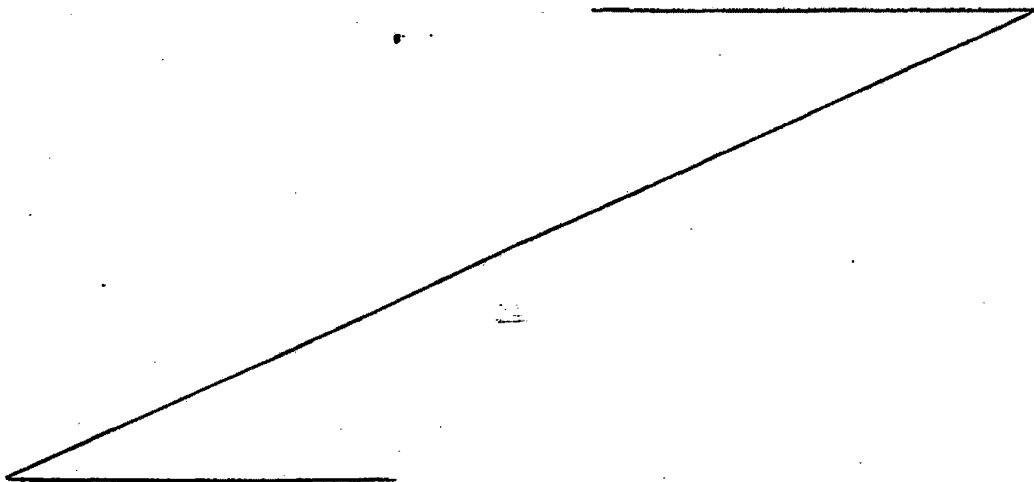
5 Se recogen 2 partes en peso de la sustancia activa en 1000 partes en volumen del disolvente. La solución así obtenida se diluye con mas disolvente hasta la concentración deseada.

10 Con una pipeta se colocan 2,5 ml de la solución de sustancia activa en una caja de Petri. En el fondo de la caja de Petri se encuentra un papel de filtro de unos 9,5 cm de diámetro. La caja de Petri se mantiene abierta hasta que el disolvente se haya evaporado totalmente. Según la concentración de la solución de sustancia activa, varía la cantidad de sustancia activa por m<sup>2</sup> de papel de filtro.

15 Seguidamente se introducen unos 25 animales en ensayo en la caja de Petri y se la cubre con su tapa de vidrio.

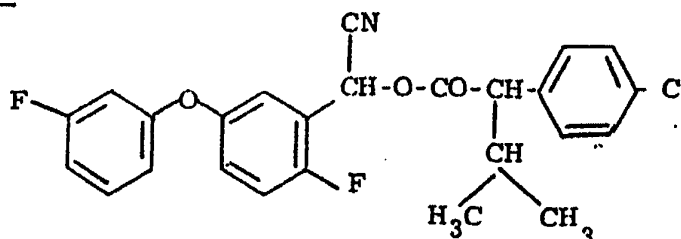
El estado de los animales en ensayo se controla a los 3 días de comenzado el ensayo. Se determina la mortandad en %.

20 En este ensayo las sustancias activas de los ejemplos 1, 3, 4 presentan un buen efecto.



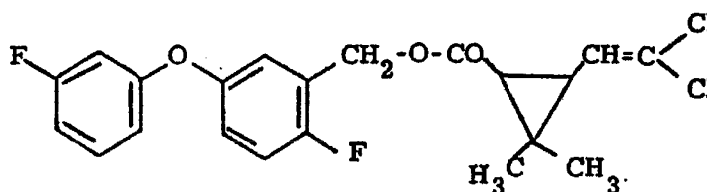
Ejemplos de preparación

Ejemplo 1



6,5 g (0,025 mol) de alcohol 3-(3-fluoro-  
 5 fenoxi)-4-fluoro- $\alpha$ -cianobencílico y 5,8 g (0,025 mol) de cloruro del  
 ácido  $\alpha$ -isopropil-4-clorofenilacético se disuelven en 150 ml de tolueno  
 anhidro y, a 25-30° C, se agregan de a gotas y agitando, 2,4 g (0,03 mol)  
 de piridina disueltos en 50 ml de tolueno. Subsiguientemente se agita du-  
 rante otras 3 horas a 25° C. La mezcla de la reacción se vierte en 150 ml  
 10 de agua, la fase orgánica se separa y se lava con 100 ml de agua. Subs-  
 guientemente se deshidrata la fase toluénica con sulfato de sodio y el disol-  
 vente se elimina por destilación con trompa de vacío. Los últimos restos  
 del disolvente se remueven por medio de una breve destilación incipiente  
 a 70° C/1 mm Hg (temperatura del baño). Se obtienen 7,5 g (65,9% de la  
 15 teoría) de  $\alpha$ -isopropil-4-clorofenil-acetato de 3-(3-fluorofenoxi)-4-fluo-  
 ro- $\alpha$ -cianobencilo en forma de aceite amarillo de índice de refracción  
 $n_D^{25}$ : 1,5418.  
 D

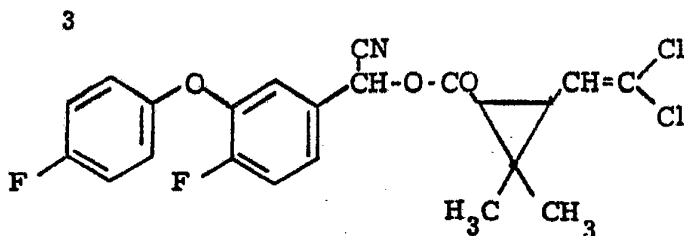
Ejemplo 2



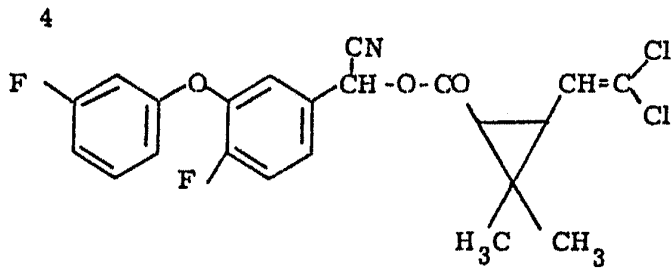
20

Se disuelven 6,9 g (0,03 mol) de la sal  
sódica del ácido 2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropanocarboxílico  
en 150 ml de dimetilformamida y se calienta conjuntamente con 8 g (0,027  
mol) de bromuro de 3-(3-fluorofenoxi)-6-fluoro-bencilo durante 4 horas  
5 a 120° C. Terminada la reacción se elimina la dimetilformamida por  
destilación en vacío y se recoge el residuo remanente con 200 ml de  
cloruro de metileno. Subsiguientemente se extrae dos veces, cada vez  
con 150 ml de agua y agitación, la fase orgánica se deshidrata con sulfato  
de sodio y el disolvente se separa con destilación en vacío. Los últimos  
10 restos de disolvente se remueven por medio de una breve destilación inct-  
piente a 70° C/1mm Hg (temperatura de baño). Se obtienen 8,0 g (71 %  
de la teoría) de 2,2-dimetil-3-(2,2-diclorovinil)-ciclopropano-carboxilato  
de 3-(3-fluorofenoxi)-6-fluorobencilo en forma de aceite amarillo de  
índice de refracción  $n_D^{24}$ : 1,5395.

15 En forma análoga pueden prepararse los  
siguientes compuestos de los ejemplos siguientes:

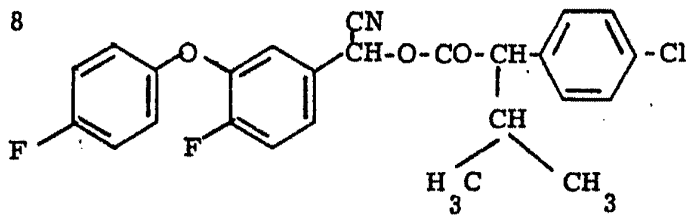
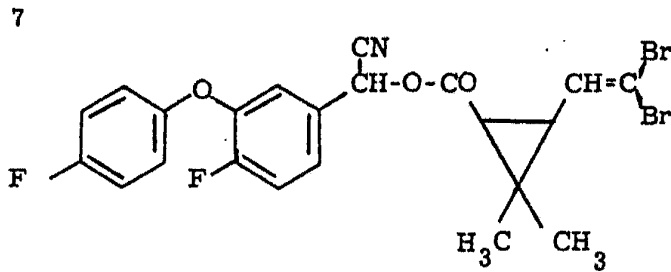
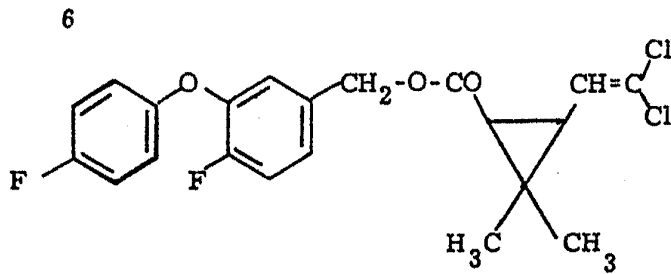
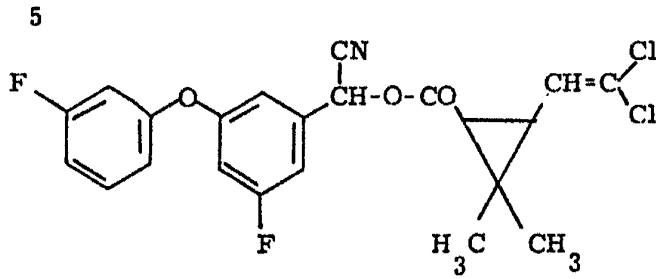


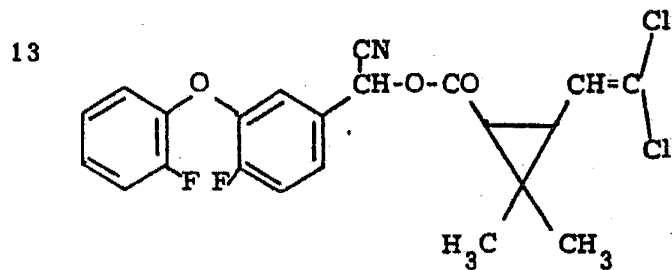
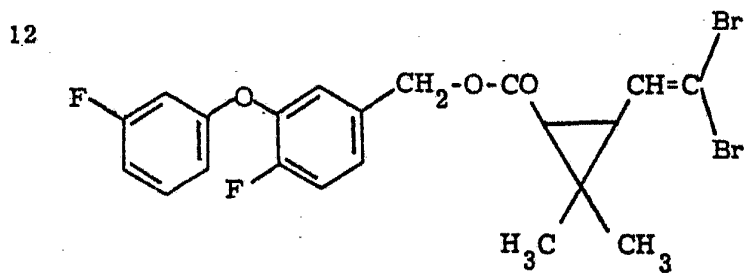
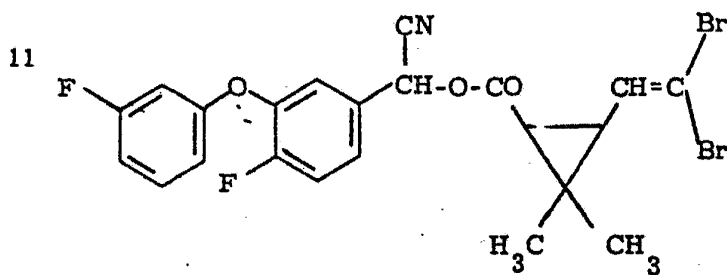
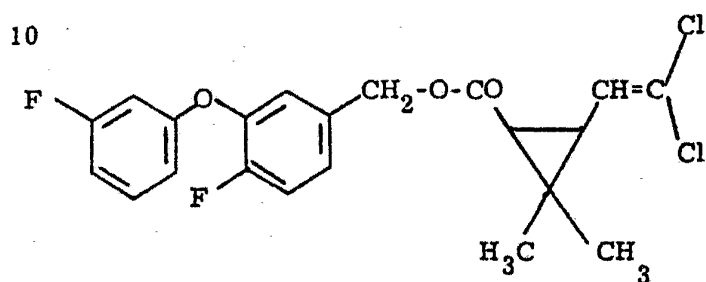
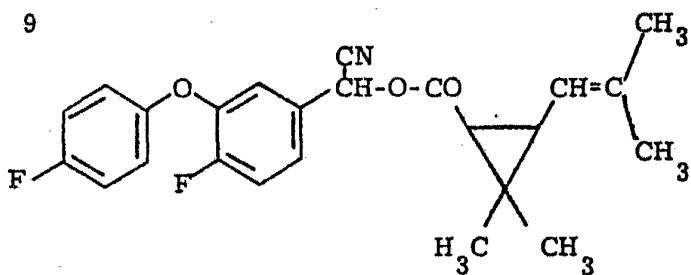
índice de refracción  
 $n_D^{26}$ : 1,5326

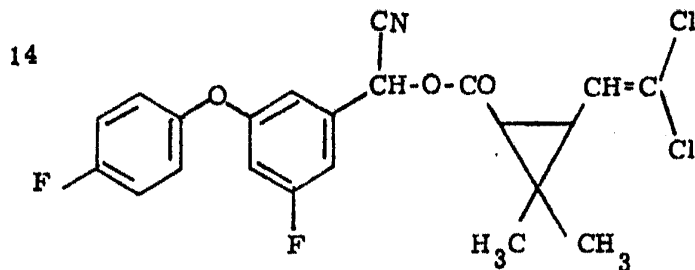


índice de refracción

$n_D^{25}$   
: 1,5375  
D



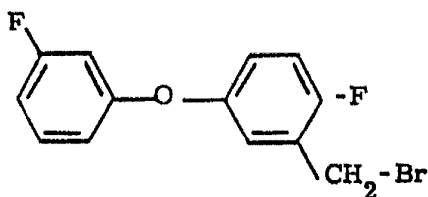




Los bromuros de fenoxibencilo y los alcoho-  
les fenoxibencílicos requeridos como compuestos de partida pueden ser  
preparados como se describe a continuación:

a)

5



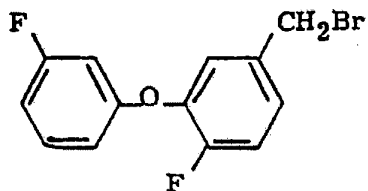
10

Se disuelven 48,4 g (0,22 mol) de 3-(3-  
fluorofenoxi)-6-fluoro-tolueno en 300 ml de tetracloruro de carbono anhi-  
dro y se calientan con reflujo conjunto con 41 g de N-bromosuccinimida .  
Alcanzada la temperatura de 70° C, se agregan 3 g de azodiisobutironitrilo;  
al cabo de unos 10 a 20 minutos comienza la reacción con desarrollo de  
calor y, una vez calmada se continúa calentando a reflujo durante 4 horas  
mas.

15

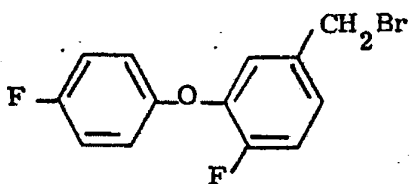
Entonces la mezcla de la reacción se enfría  
a 10° C, la succinimida se recoge por succión y el tetrabromo de carbono  
se elimina por destilación en vacío. El aceite remanente se destila a 142-  
150° C/2 mm Hg. Se obtiene el bromuro de 3-(3-fluorofenoxi)-6-fluoro-  
bencilo con un rendimiento del 51 %.

En forma análoga pueden prepararse:



P. eb. 140-150°C / 1mmHg

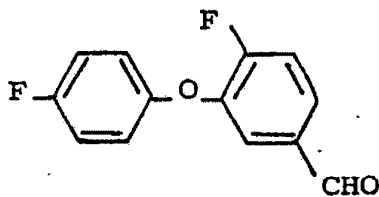
rendimiento: 45 % del teórico



P. eb. 142-151 ° C / 2mm Hg.

rendimiento: 47 % del teórico

b)



5

56 g (0,187 mol) de bromuro de 3-(4-

fluorofenoxi)-4-fluoro-bencilo y 53 g de hexametilentetramina disueltos

en 500 ml de éter de petróleo se calientan durante 3 horas con reflujo;

subsiguientemente se enfría a 5-10° C y el precipitado formado se recoge

por succión. El precipitado se lava con 100 ml de éter de petróleo, se

10

seca por succión y luego se calienta durante 5 horas con reflujo con 100 ml

de ácido acético acuoso al 50 %. Luego se agregan 25 ml de ácido clorhídrico

concentrado, se calienta a reflujo durante otros 30 minutos y subsiguien-

temente se enfría a 10-20° C.

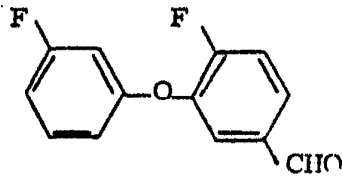
A la mezcla de la reacción se le agregan

15

200 ml de agua y se extrae dos veces, cada vez con 150 ml de éter, lavándose

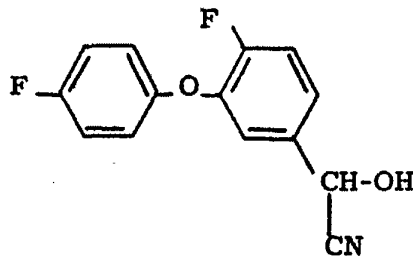
luego las fases etéreas reunidas con una solución de carbonato de sodio e hidrógeno y deshidratándolas con sulfato de sodio. El éter se elimina por destilación en vacío. Se obtiene el 3-(4-fluorofenoxi)-4-fluoro-benzaldehído con un rendimiento del 40 % p. eb. 133-135° C/1mmHg.

5 En forma análoga puede prepararse:



p. eb. 138-139°C/2mm Hg;  
rendimiento: 46 % del teórico

c<sub>1</sub>)

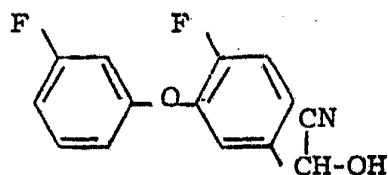


Se disuelven 9,6 g (0,041 mol) de 3-(4-fluorofenoxi)-4-fluoro-benzaldehído en 50 ml de ácido acético glacial y a 15° C se agregan, gota a gota y agitando 9 g de cianuro de sodio disueltos en 50 ml de agua. Subsiguientemente se agita durante 8 horas a 20° C, se vierte la mezcla de la reacción en 100 ml de agua, se la extrae con 200 ml de éter y la fase etérea se lava con una solución diluída de bicarbonato de sodio y se deshidrata luego con sulfato de sodio.

15 Después de eliminarse el éter por destilación en vacío se obtiene el alcohol 3-(4-fluorofenoxi)-4-fluoro- $\alpha$ -cianobencílico con un rendimiento del 90 % . Índice de refracción  $n_D^{24}$ : 1,5643.

D

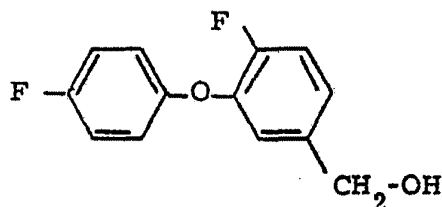
En forma análoga puede prepararse:



Indice de refracción  $n_D^{24}$ : 1,5591,

Rendimiento: 91 % del teórico

c<sub>2</sub>)

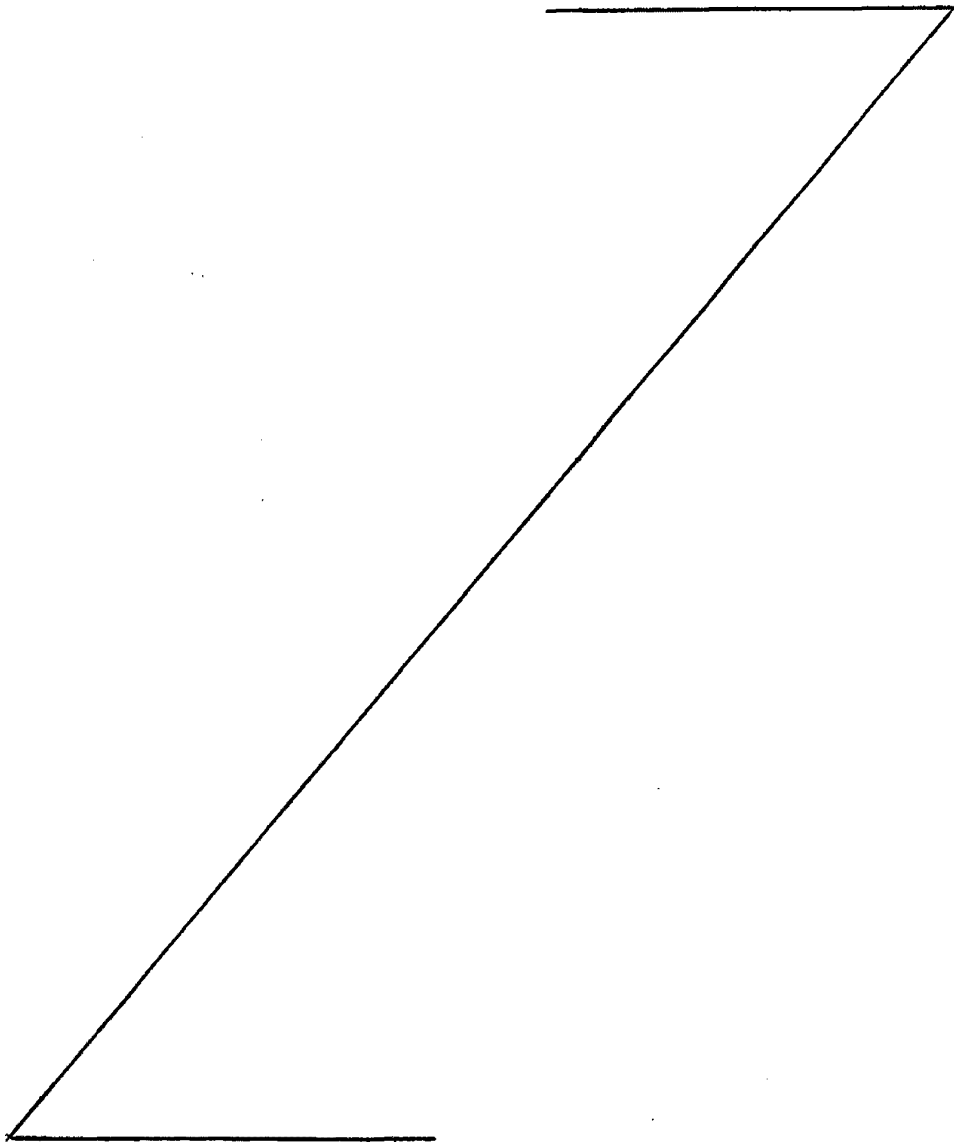


A 3,8 g de hidruro de litio-aluminio disuel-

5 tos en 100 ml de éter anhidro se agregan gota a gota, agitando bien y a la temperatura de ebullicón, 58,5 g (0,25 mol) de 3-(4-fluorofenoxi)-4-fluorobenzaldehído disueltos en 50 ml de éter seco. Subsiguientemente se agita durante 10 horas mas a 22° C; entonces la mezcla de la reacción se enfría a 0° C y se le agrega agua helada de a gotas y, agitando hasta que deje de  
10 observarse desarrollo de hidrógeno. El precipitado formado se disuelve agregando ácido sulfúrico al 10 % y subsiguientemente la mezcla de la reacción se extrae dos veces, cada vez con 100 ml de éter. Las fases etéreas se separan, se lavan con una solución saturada de sal común y se deshidratan con sulfato de sodio. Después de eliminar el éter por desti-  
15 lación en vacío se obtiene el alcohol 3-(4-fluorofenoxi)-4-fluoro-bencílico con un rendimiento del 80 %. Punto de ebullicón 155-160° C/ 2mm Hg.

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

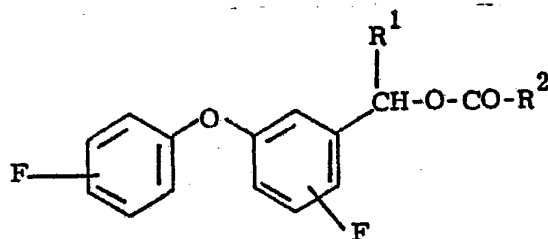
5



REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de derivados de fenoxibenciloxycarbonilo sustituido con flúor, de efecto insecticida y acaricida, de fórmula (1)

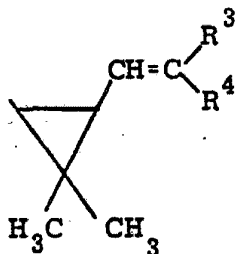
5



en la cual

R<sup>1</sup> representa hidrógeno, ciano o etinilo y

R<sup>2</sup>, el resto

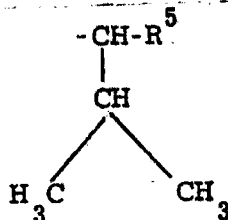


10

en la cual

R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son iguales y representan cloro, bromo o metilo, o

el resto



donde

15

R<sup>5</sup> representa un anillo de fenilo eventualmente sustituido con

halogeno, alquilo, alquiltio o alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono por resto alquilo, nitro o metilendioxi, caracterizado porque

a) se hacen reaccionar halogenuros de carbonilo de fórmula (II)

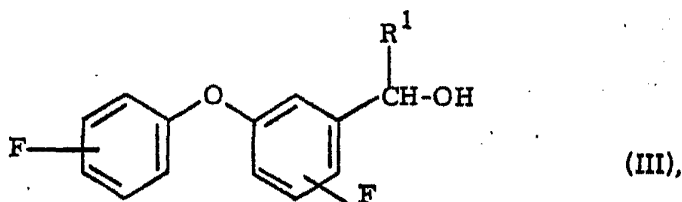


en la cual

$\text{R}^2$  tiene el significado arriba indicado y

Hal representa halógeno, preferiblemente cloro, con alcoholes fenoxibencflicos sustituidos con fluor, de fórmula (III)

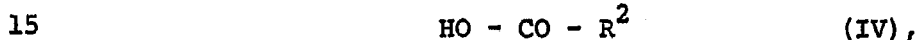
10



en la cual

$\text{R}^1$  tiene el significado arriba indicado, eventualmente en presencia de un aceptor de ácidos y eventualmente en presencia de un disolvente, o

b) se hacen reaccionar derivados carboxilados de fórmula (IV)

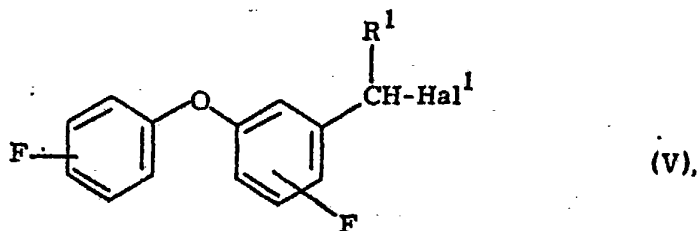


en la cual

$\text{R}^2$  tiene el significado arriba indicado,

eventualmente en forma de sus sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio o eventualmente en presencia de un aceptor de -

ácidos, con halogenuros de fenoxibencilo sustituidos con fluor, de fórmula (V)



5 en la cual  
R<sup>1</sup> tiene el significado arriba indicado y  
Hal<sup>1</sup> representa halógeno, preferiblemente bromo, eventualmen-  
te en presencia de un disolvente.

10 2.- Procedimiento para la obtención  
de derivados de fenoxibenciloxicarbonilo sustituido con flúor,  
de efecto insecticida y acaricida, tal y como queda sustan-  
cialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 35 hojas es-  
critas a máquina por una sola cara.

Madrid, - 1 SEL 1978  
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,  
J. M. GÓMEZ ACEBO Y DOMBO  
p. p. Firmado: Alejandro Calle López