

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

ES	11	NUMERO	AI
	21	480247	
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		4 MAYO 1970	

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

PATENTE DE INVENCION

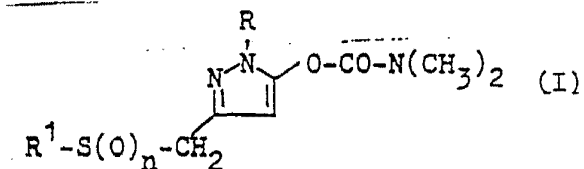
60 PRIORIDADES:		
61 NUMERO	62 FECHA	63 PAIS
P 28 19 932.8	6 de mayo de 1.978	Alemania
67 FECHA DE PUBLICIDAD	68 CLASIFICACION INTERNACIONAL	69 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C02B 231/30, A01N 9/22	
64 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO N,N-DIMETIL-O-PIRAZOLIL-CARBAMINICO.		
65 SOLICITANTE (S)		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana		
66 INVENTOR (ES)		
Dr. Frotz Maurer, Dr. Hans-Jochem Riebel, Dr. Rolf Schröder. Dr. Ingeborg Hammann, Dr. Bernhard Homeyer.		
67 TITULAR (ES)		
68 REPRESENTANTE		
Don José Miguel Gómez-Acebo Pombo.		

La invención se refiere a nuevos ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazolilcarbámico, a varios procedimientos para su obtención, así como a su empleo como insecticidas.

5 Ya es conocido que los ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazolilcarbámico, tales como por ejemplo el éster ácido N,N-dimetil-O-(1-fenil-3-metil-pirazol(5)il)- y N,N-dimetil-O-(1-iso-propil-3-metil-pirazol(5)il)-carbámico poseen propiedades insecticidas (véase la patente suiza 279 553 - Chem. Abstracts 47 (1953), 10172 a).

10

Se han descubierto ahora los nuevos ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pirazolilcarbámico de fórmula I



donde

15 R significa hidrógeno o alquilo, en caso dado sustituido,
R¹ significa alquilo y
n está por 1 ó 2.

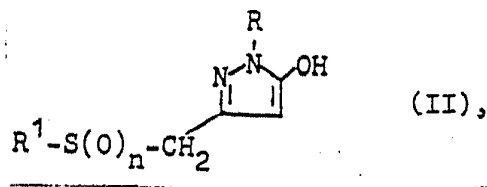
Los nuevos compuestos se caracterizan por una fuerte eficacia insecticida.

20

Además, se ha descubierto que los nuevos ésteres

del ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico de fórmula I se obtienen si

a) hidroxi-pirazoles de fórmula



5 donde
R, R¹ y n tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con haluros del ácido N,N-dimetilcarbámico de fórmula



10 donde
Hal representa cloro o bromo,
en caso dado en presencia de un aceptor de ácido y, en caso dado, en presencia de un diluyente, o
b) hidroxipirazoles de fórmula II
15 donde R, R¹ y n tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con fosgeno y, a continuación, con dimetilamina, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido y, en caso dado, en presencia de un diluyente,

c) ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazol(5)il-carbamínico de fórmula I,

donde R y R¹ tienen el significado arriba indicado y n está por cero,

5 se hacen reaccionar con la cantidad equimolar del agente de oxidación por óxido de hidrógeno, en caso dado en presencia de un diluyente, o

d) ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazol(5)il-carbamínico de fórmula I,

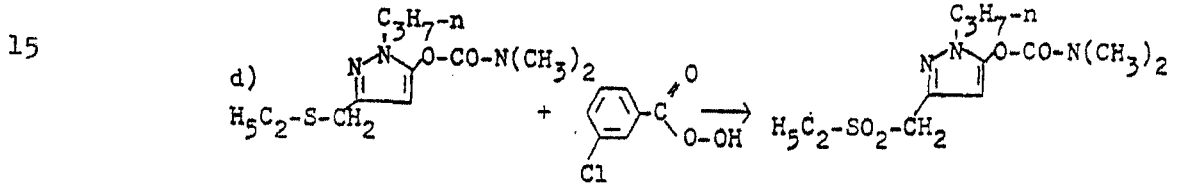
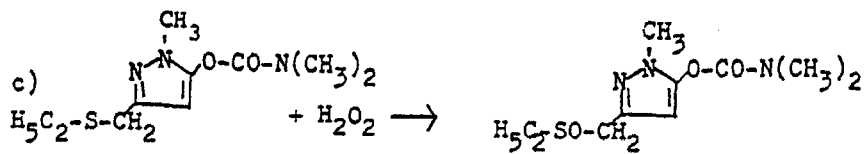
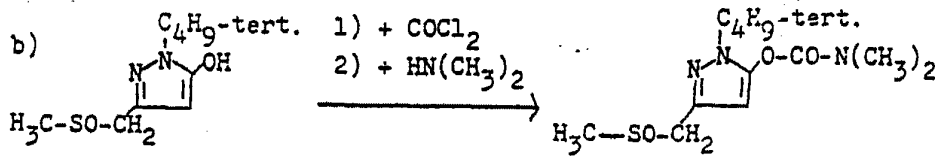
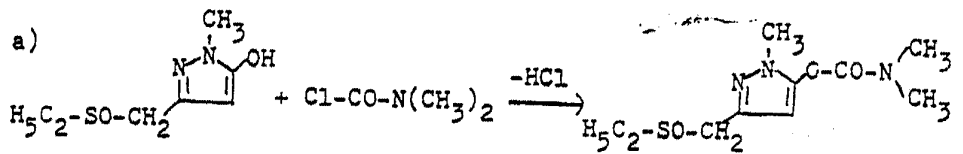
10 donde R y R¹ tienen los significados arriba indicados y n está por cero,

se hacen reaccionar como mínimo con dos equivalentes del agente de oxidación ácido n-cloro-perbenzoico, en caso dado de un diluyente.

15 Sorprendentemente muestran los ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbamínico de la presente invención un mejor efecto insecticida que los correspondientes compuestos de constitución análoga y de igual clase de eficacia ya conocidos por el actual estado de la técnica. Los productos según la presente invención representan
20 por lo tanto un verdadero enriquecimiento de la técnica.

Tienen preferencia los compuestos de fórmula I donde R, R¹ y n tienen los significados preferentes indicados en los productos de partida de los procedimientos a - d
25 (véase más abajo).

Empleando según el procedimiento (a) 1-metil-3-etilsulfinilmetil-5-hidroxi-pirazol y cloruro del ácido N, N-dimetil-carbámico, según el procedimiento (c) éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-metil-3-etiltiometilpirazol(5)il-carbámico y peróxido de hidrógeno, según el procedimiento (d) éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-propil-3-etiltiometil-pirazol(5)il-carbámico y según el procedimiento (b) 1-terc-butil-3-metilsulfinilmetil-5-hidroxi-pirazol, fosgeno y dimetilamina como productos de partida se pueden representar los desarrollos de las reacciones mediante los siguientes esquemas de fórmulas:



Los hidroxipirazoles a emplear como producto de partida en los procedimientos (a) y (b) como productos de partida están definidos por la fórmula II. Preferentemente significan aquí

5 R hidrógeno, así como alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 8, especialmente 1 hasta 5 átomos de carbono, y cianetilo,

R¹ alquilo de cadena recta con 1 hasta 5, especialmente 1 hasta 3 átomos de carbono y

10 n 1 ó 2.

Los hidroxipirazoles de fórmula II se obtienen por reacción de hidrazina o derivados de hidrazina con ésteres del ácido γ -alquiltioacético, a 0 hasta 40°C, en disolventes inertes y oxidación a continuación de los 3-alquiltiometil-5-hidroxipirazoles así obtenidos con peróxido de hidrógeno o ácido m-cloroperbenzoico, asimismo a 0 hasta 40°C, asimismo, en presencia de diluyentes.

15

Como ejemplos de los hidroxipirazoles a emplear según la presente invención sean mencionados:

20

3-metilsulfinilmetil-, 3-etilsulfinilmetil- y 3-n-propilsulfinilmetil-5-hidroxipirazoles, 1-metil-3-metilsulfinilmetil-, 1-metil-3-etilsulfinilmetil- y 1-metil-3-n-propilsulfinilmetil-5-hidroxipirazoles, 1-etil-3-metilsulfinilmetil-, 1-etil-3-etilsulfinilmetil- y 1-etil-3-n-propilsulfinilmetil-5-hidroxipirazoles,

25

1-n-propil-3-metilsulfinilmetil-, 1-n-propil-3-etil-sulfinilmetil- y 1-n-propil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

5 1-iso-propil-3-metilsulfinilmetil-, 1-iso-propil-3-etil-sulfinilmetil- y 1-iso-propil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

1-n-butil-3-metilsulfinilmetil-, 1-n-butil-3-etil-sulfinilmetil- y 1-n-butil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

10 1-iso-butil-3-metilsulfinilmetil-, 1-iso-butil-3-etilsulfinilmetil- y 1-iso-butil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

15 1-sec.-butil-3-metilsulfinilmetil-, 1-sec.-butil-3-etil-sulfinilmetil- y 1-sec.-butil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

1-n-amil-3-metilsulfinilmetil-, 1-n-amil-3-etilsulfinilmetil- y 1-n-amil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

20 1-iso-amil-3-metilsulfinilmetil-, 1-iso-amil-3-etilsulfinilmetil- y 1-iso-amil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles,

1-sec.-amil-3-metilsulfinilmetil-, 1-sec.-amil-3-etilsulfinilmetil- y 1-sec.-amil-3-n-propil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazoles así como

25 1-(2-ciano-etil)-3-metilsulfinilmetil-,

1-(2-ciano-etil)-3-etilsulfinilmetil- y
1-(2-ciano-etil)-3-n-propilsulfinilmetil-5-hidroxi-pirazo-
les.

5 Como haluro del ácido carbamínico de fórmula III se emplea en el procedimiento (a) preferentemente el cloruro del ácido N,N-dimetil-carbamínico obtenible según procedimientos conocidos por la literatura y empleados frecuentemente en la industria.

10 Los ésteres de ácido N,N-dimetil-O-(3-alquiltio-
metilpirazol(5)il)-carbamínico, a emplear como productos de partida en los procedimientos (c) y (d), están definidos por la fórmula I bajo la condición de que n esté por cero. Se pueden obtener análogo al procedimiento (a) de los correspondientes 3-alquiltiometil-5-hidroxi-pirazoles y cloruro del ácido N,N-dimetil-carbamínico.

15 Preferentemente se emplean como productos de partida en el procedimiento (c) y (d) los compuestos de fórmula I, donde n está por cero y donde R significa hidrógeno y alquilo de cadena recta o ramificada con 1 hasta 8, especialmente 1 hasta 5 átomos de carbono, así como cianoetilo y R¹ representa alquilo de cadena recta con 1 hasta 5, especialmente 1 hasta 3 átomos de carbono.

20 Como ejemplos sean mencionados: Los carbamatos de
25 O-(1-metil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),

O-(1-metil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-metil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-etil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-etil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
5 O-(1-etil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-propil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-propil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-propil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-iso-propil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
10 O-(1-iso-propil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-iso-propil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-butil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-butil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-butil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
15 O-(1-iso-butil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-iso-butil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-iso-butil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-sec.-butil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-sec.-butil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
20 O-(1-sec.-butil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-amil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-amil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-n-amil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-iso-amil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
25 O-(1-iso-amil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),

O-(1-iso-amil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-sec.-amil-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-sec.-amil-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-sec.-amil-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
5 O-(1-(2-ciano-etil)-3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-(2-ciano-etil)-3-etiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(1-(2-ciano-etil)-3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo),
así como O-(3-metiltiometil-pirazol(5)ilo),
O-(3-etiltiometil-pirazol(5)ilo) y de
10 O-(3-n-propiltiometil-pirazol(5)ilo)-N,N-dimetilo.

Los agentes de oxidación, peróxido de hidrógeno
y ácido m-cloro-perbenzoico, empleados en el procedimien-
to (a) y (b) son compuestos en general conocidos y se pue-
den obtener según procedimientos conocidos por la litera-
15 tura.

Los procedimientos (a), (b), (c) y (d) para la
obtención de los nuevos ésteres de ácido N,N-dimetil-O-pi-
razolil-carbamínico se realizan preferentemente empleando
diluyentes. Como tales entran prácticamente en considera-
20 ción todos los disolventes orgánicos inertes.

Entre éstos se encuentran especialmente los
hidrocarburos alifáticos y aromáticos, en caso dado clora-
dos, tales como bencina, benceno, tolueno, xileno, cloruro
metilénico, cloroformo, tetraclorocarbono, clorobenceno y
25 o-diclorobenceno, los ésteres, tales como dietil- y dibu-

tiléter, tetrahidrofurano y dioxano, las cetonas, tales como acetona, metiletil-, metilisopropil- y metilisobutilcetona, así como los nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

5 Para el procedimiento (c) tienen preferencia como disolventes los ácidos carboxílicos alifáticos, tales como, por ejemplo, el ácido acético.

Los procedimientos (a) y (b) se realizan preferentemente empleando aceptores de ácido.

10 Como aceptores de ácido se pueden emplear todos los medios aceptores de ácido usuales. Se han acreditado especialmente los carbonatos y alcoholatos alcalinos, tales como carbonatos sódico y potásico, metilato o bien etilato sódico y potásico, además, las aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo, trietilamina, 15 trimetilamina, dimetilanilina, dimetilbencilamina y piridina.

Los procedimientos de la presente invención se realizan por lo general a temperaturas entre 0 y 80°C.

20 Para el procedimiento (a) tiene preferencia el margen entre 20 y 60°C, para los procedimientos (b), (c) y (d) la zona entre 5 y 25°C.

Las reacciones se realizan por lo general a presión normal.

25 Para la realización de los procedimientos (a) y

(b) se emplean los productos de partida generalmente en cantidades equimolares. Un exceso de uno u otro de los reactantes no aporta ventajas esenciales. La reacción se realiza por lo general en un diluyente adecuado en presencia de un aceptor de ácido. Hacia finales de la reacción se vierte la mezcla en agua y se agita con un disolvente orgánico, por ejemplo, tolueno. La fase orgánica se elabora entonces en la forma usual, tal como por lavado, secado y separación por destilación del disolvente.

En el procedimiento (c) se emplean los reactantes asimismo con preferencia en cantidades equimolares. El ácido acético empleado aquí por regla general como diluyente se separa por vacío al final de la reacción. Después se agrega un disolvente orgánico, por ejemplo, cloruro metilénico, y la fase orgánica se elabora en la forma usual por lavado, secado y separación por destilación del disolvente.

En el procedimiento (d) se emplea el ácido m-cloroperbenzoico, utilizado como agente de oxidación, en exceso, y éste entre 2 y 3 moles por mol de éster de ácido O-(3-alquiltiometil-pirazol(5)il)-N,N-dimetil-carbámico. La reacción se realiza generalmente en un disolvente no miscible con agua. Se lava entonces neutro y se elabora como descrito bajo (a) y (c).

Los nuevos compuestos se obtienen en parte en for

ma de aceites que, en algunos casos, no se pueden destilar sin que se descompongan, pero que sin embargo por una así llamada "iniciación de la destilación", es decir, mediante un prolongado calentamiento bajo presión más reducida a temperaturas moderadamente elevadas se pueden liberar de los últimos residuos volátiles y purificar de esta manera. Para su caracterización sirve el índice de refracción.

5

10

Siempre que los nuevos productos, después de la separación por destilación del disolvente, se obtengan en forma sólida se purifican por recristalización. Para la caracterización sirve el punto de fusión.

15

Como ya se ha mencionado varias veces se destacan los ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico según la presente invención por un excelente efecto insecticida.

20

Las sustancias activas son adecuadas, con buena compatibilidad por las plantas y favorable toxicidad para los seres de sangre caliente, para combatir pestes artrópodos, especialmente insectos o acáricos, y las pestes de nematodos que se presentan en la agricultura, en los bosques, en la protección de los productos almacenados y de materiales, así como en el sector de la higiene. Son activos contra las especies de sensibilidad normal y resistentes, así como contra todos o algunos de los estados de de-

25

- sarrollo. Las pestes arriba mencionadas comprenden:
- de la clase de los isópodos, por ejemplo, *Oniscus asellus*,
Armadillidium vulgare, *Porcellio scaber*;
- 5 de la clase de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttu-*
latus;
- de la clase de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus car-*
pophagus, *Scutigera spec.*;
- de la clase de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigereilla im-*
maculata;
- 10 de la clase de los tisánuros, por ejemplo, *Lepisma sacchari*
na;
- de la clase de los colémbolos, por ejemplo, *Onychiurus ar-*
matus;
- de la clase de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta orienta-*
lis, *Periplaneta americana*, *Laucophaea maderae*, *Blatella*
15 *germanica*, *Acheta domesticus*, *Gryllotalpa spp.*, *Locusta mi-*
gratoria migratorioides, *Melanoplus differentialis*, *Schis-*
tocerca gregaria;
- de la clase de los dermapteros, por ejemplo, *Forficula auri-*
cularia;
- 20 de la clase de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes*
spp.;
- de la clase de los anópluros, por ejemplo, *Phylloxera vasta*
trix, *Pemphigus spp.*, *Pediculus humanus corporis*, *Haemato-*
pinus spp., *Linognathus spp.*;
- 25

- de la clase de los malófagos, por ejemplo, *Trichodectes* spp., *Damalinea* spp.;
- de la clase de los tisanópteros, por ejemplo, *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*;
- 5 de la clase de los heterópteros, por ejemplo, *Eurigaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma queadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp.,
- de la clase de los homópteros, por ejemplo, *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis*
- 10 *gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryotomyzus 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*,
- 15 *Aspidiotus hederæ*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.;
- de la clase de los lepidópteros, por ejemplo, *Pectinophora gossypiella*, *Budalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*,
- 20 *Malacosoma neustria*, *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*,
- 25 *Carpocapsa pomonella*, *Pieris* spp., *Chilo* spp., *Pyrausta*

nubilalis, Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Cacoecia podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanima, Tortrix viridana;

5 de la clase de los coleópteros, por ejemplo, Anobium punctatu, Rhizophorthera dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylotripues bajulus, Agelastica alni, Lep-
10 tinotarsa decemlineata, Phaedon cochleariae, Diabrotica spp., Psylloides chrysocephala, Epilachna varivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assimilis, Hypera postica, Dermestes spp., Trogoderma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp.,
15 Lyctus spp., Meligethes aeneus, Ptinus spp., Niptus holokeucus, Gibbium psylloides, Tribolium spp., Tenebrio molitor, Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica;

de la clase de los himenópteros, por ejemplo, Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.;

20 de la clase de los dípteros, por ejemplo, Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp., Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp., Cuterebra spp., Gastrophilus spp., Hyppobosca spp., Stomoxys spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Tabanus spp.,
25 Tannia spp., Bibio hortulanus, Oscinella frit,

Phorbia spp., Pegomya hyoscyami, Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula paludosa;

de la clase de los sifonápteros, por ejemplo, Xenopsylla cheopis, Ceratophyllus spp.

5 Las sustancias activas se pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos pulverizables, suspensiones, polvos, medios de espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentrados de suspensión-emulsión, polvos para las semillas, materiales naturales y sintéticos impregnados con la sustancia activa, encapsulamientos finísimos en materiales polímeros y en masas de revestimiento para se-
10 millas, además, en las formulaciones con productos combustibles, tales como cartuchos, cajas y espirales fumigantes, así como formulaciones de nebulación de volumen ultrabajo en frío y en caliente.

15 Estas formulaciones se preparan en forma conocida, por ejemplo, mediante mezcla de las sustancias activas con materiales de carga, esto es, con disolventes líquidos, gases licuificados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando agentes tensioactivos, esto es, emul-
20 sionantes y/o dispersantes, y/o agentes espumantes. En el caso de emplear agua como material de carga se pueden emplear, por ejemplo, también disolventes orgánicos como
25 agentes disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos

entran esencialmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos, los aromatos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, cloroetilenos o cloruro metilénico, los hidrocarburo alifáticos, tales como ciclohexano, o las parafinas, por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas, tales como la acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetílico, así como el agua; bajo agentes de carga o excipientes gaseosos licuefícados se entienden aquellos líquidos que, a temperatura normal y bajo presión normal, son gaseosos, por ejemplo, gases de propulsión de aerosol, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono; como excipientes sólidos: los minerales naturales molturados, tales como caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas, o minerales sintéticos molturados, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como excipientes sólidos para granulados: minerales naturales rotos y fraccionados, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicos así como granula-

dos de materiales orgánicos, tales como serrines, cáscaras de nuez de coco, panochas de maíz y tallos de tabaco; como agentes de emulsión y/o generadores de espuma: los emulsio-
nantes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres polio-
xietilénicos de ácido graso, éteres polioxietilénicos de
alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicol-éter,
alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como los hidroliza-
dos de albúmina; como agentes de dispersión: por ejemplo,
lignina, lixivitaciones sulfíticas y celulosa metilica.

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos, tales como celulosa carboximetilica, polímeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulados o en forma de latex, tales como goma arábica, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo.

Se pueden emplear colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio, azul ferrocianico y colorantes orgánicos, tales como colorantes de alizarina, azo-metal-ftalocianínicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

Las formulaciones contienen por lo general entre un 0,1 y 95 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,5 y 90 %.

La aplicación de las sustancias activas según la presente invención se efectúa en forma de sus formulacio-

nes comerciales y/o de las formas de aplicación preparadas de estas formulaciones.

5 El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas de las formulaciones comerciales puede variar dentro de un amplio margen. Las concentraciones de sustancia activa de las formas de aplicación pueden encontrarse desde un 0,0000001 hasta 100 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,01 y 10 % en peso.

10 La aplicación se efectúa en una forma usual adaptada a las formas de aplicación.

Al ser empleadas contra las pestes de la higiene y de los alimentos se caracterizan las sustancias activas por un excelente efecto residual sobre madera y arcilla, así como su buena estabilidad alcalina sobre bases encaladas.

15

La aplicación de las sustancias activas de la presente invención en el sector veterinario se efectúa en la forma usual, tal como por aplicación oral en forma de por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, granulados, por aplicación dermal en forma de por ejemplo, inmersiones, pulverizaciones, riegos (pour-on y spot-on) o espolvoreos, así como por aplicación parenteral en forma de, por ejemplo, inyecciones.

20

Ejemplo A

Ensayo con Myzus (Efecto por contacto)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

5

Para la obtención de un preparado de sustancia activa adecuado se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente, se agrega la cantidad señalada de emulsionante y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10

Hojas de repollo (Brassica oleracea), que están fuertemente atacadas por el Myzus persicae se tratan por inmersión en el preparado de sustancia activa de la concentración deseada.

15

Después del tiempo deseado se determina el grado de muertes en porcentos. Aquí significa 100 % que se mataron todos los pulgones; 0 % significa que no se mató ningún pulgón.

20

En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el actual estado de la técnica: 2, 14, 8, 10, 3, 1, 6, 5, 4, 7, 16 y 9.

Ejemplo B

Ensayo de concentración límite/Efecto sistémico por la raíz

Insecto de ensayo: Myzus persicae

25

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

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

5

El preparado de sustancia activa se mezcla íntimamente con la tierra. Aquí prácticamente no tiene importancia la concentración de la sustancia activa en el preparado, lo decisivo es solo la cantidad en peso de sustancia activa por unidad en volumen de tierra, lo que se indica en ppm ($=\text{mg}/\text{l}$). La tierra tratada se llena en tientos y éstos se siembran con repollo (*Brassica oleracea*). La sustancia activa se recoge así de la tierra por las raíces y se transporta a las hojas.

10

15

Para la demostración del efecto sistémico por la raíz se infestan después de 7 días exclusivamente las hojas con los insectos de ensayo arriba mencionados. Después de otros 2 días se efectúa la evaluación contando o estimando los animales muertos. Del número de muertos se deriva el efecto sistémico por la raíz de la sustancia activa. Será de un 100 % si se han matado todos los animales y de un 0 % si siguen viviendo igual número de insectos de ensayo como en el control sin tratar.

20

25

En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención un efecto su-

perior en comparación con el actual estado de la técnica:
1, 2, 4, 5, 6 y 14.

Ejemplo C

Ensayo de concentración límite/Efecto sistémico por la raíz

5 Insecto de ensayo: Larvas de *Phaedon cochleariae*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

10 Para la obtención de un preparado de sustancia activa adecuado se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente, se agrega la cantidad indicada de emulsionante y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

15 El preparado de sustancia activa se mezcla íntimamente con la tierra. Aquí prácticamente no tiene importancia la concentración de la sustancia activa en el preparado, lo decisivo es solo la cantidad en peso de sustancia activa por unidad en volumen de tierra, lo que se indica en ppm (=mg/l). La tierra tratada se llena en tiestos y éstos se siembran con repollo (*Brassica oleracea*). La sustancia activa se recoge así de la tierra por las raíces y se transporta a las hojas.

20 Para la demostración del efecto sistémico por la raíz se infestan después de 7 días exclusivamente las hojas con los insectos de ensayo arriba mencionados. Después de 25 otros 2 días se efectúa la evaluación contando o estiman-

do los animales muertos. Del número de muertos se deriva el efecto sistémico por la raíz de la sustancia activa. Será de un 100 % si se han matado todos los animales y de un 0 % si siguen viviendo igual número de insectos de ensayo como en el control sin tratar.

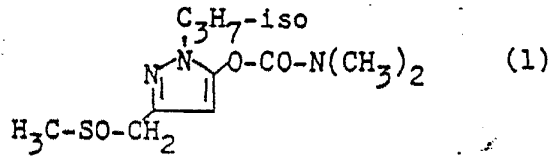
5

En este ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención un efecto superior en comparación con el actual estado de la técnica: 1 y 6.

10

Ejemplo de comparación

Ejemplo 1:



15

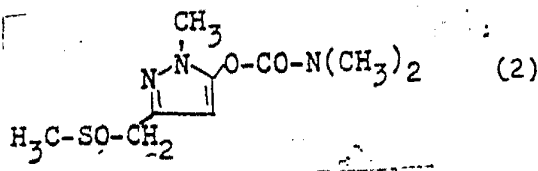
Una suspensión de 10,1 g (50 mmoles) de 1-iso-propil-3-metil-sulfinilmetil-5-hidroxi-pirazol, 8,4 g (60 mmoles) de potasa molturada y 200 cc de acetonitrilo se agita durante una hora a 50°C, se enfría a continuación a temperatura ambiente y se agregan 5,4 g (50 mmoles) de cloruro de ácido N,N-dimetil-carbámico. Después de agitar durante una hora a 50°C se mezcla la solución de reacción con 200 cc de agua y se agita con 300 cc de tolueno. La fase orgánica se seca sobre sulfato de magnesio, se fil-

20

tra y el disolvente se extrae en vacío en el evaporador rotativo. Quedan 11,8 g (87 % de la teoría) de éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-iso-propil-3-metilsulfinil-metil-pirazol(5)il)-carbamínico en forma de cristales débilmente violeta con el punto de fusión 69°C.

5

Ejemplo 2:



Una solución de 11,5 g (0,05 moles) de éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-metil-3-metiltiometil-pirazol(5)il)-carbamínico en 50 cc de ácido acético glacial se mezcla a 5-10°C con 3,4 g (0,05 moles) de peróxido de hidrógeno al 50%. La mezcla se sigue agitando durante 6 horas a temperatura ambiente y después se separa el disolvente por destilación en vacío. El residuo se disuelve en 100 cc de cloruro metilénico y se lava con una solución de 10 g de carbonato potásico en 15 cc de agua. La fase orgánica se separa y se seca sobre sulfato sódico. En disolvente se separa por destilación en vacío. Se obtienen así 12 g (98% de la teoría) de éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-metil-3-metilsulfinilmetil-pirazol(5)il)-carbamínico en forma de un

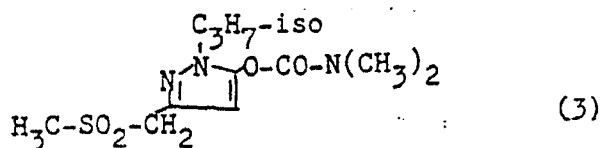
10

15

20

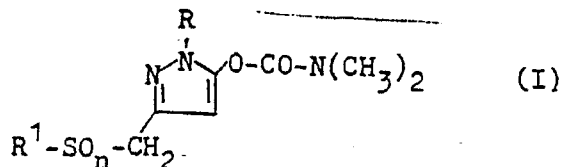
aceite marrón con el índice de refracción n_D^{21} : 1,5362.

Ejemplo 3:



5 A una solución de 12,9 g (0,05 moles) de éster
del ácido N,N-dimetil-O-(1-iso-propil-3-metiltiometil-pira-
zol(5)il)-carbámico en 50 cc de cloroformo se gotea a
5°C una solución de 21,3 g de ácido m-cloroperbenzóico en
150 cc de cloroformo. La mezcla se sigue agitando durante
la noche a temperatura ambiente y después se filtra. El
10 filtrado se lava con 10 cc de solución concentrada de car-
bonato potásico y se seca sobre sulfato sódico. Después se
extrae el disolvente en vacío. Quedan 13 g (90% de la teo-
ría) de éster del ácido N,N-dimetil-O-(1-iso-propil-3-metil-
sulfonilmetil-pirazol-(5)il)-carbámico en forma de crista-
15 les beige con el punto de fusión 102°C.

Análogo a uno de los ejemplos 1 hasta 3 se pue-
den obtener los siguientes compuestos de fórmula

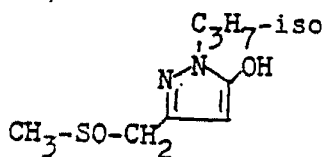


Ejem- plo nº	R	R ¹	n	Rendimien to (% de la teoría)	Datos físicos (Índice de re- fracción; pun- to de fusión °C)
	C ₄ H ₉ -iso	CH ₃	1	95	n _D ²¹ :1,5198
	C ₄ H ₉ -n	CH ₃	1	95	n _D ²¹ :1,5209
	C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	1	70	82
5	C ₄ H ₉ -sec.	CH ₃	1	77	n _D ²⁰ :1,5042
	C ₂ H ₅	CH ₃	1	87	n _D ²⁰ :1,5107
	CH(C ₂ H ₅) ₂	CH ₃	1	76	n _D ²⁰ :1,5084
	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1	87	n _D ²⁰ :1,5272
	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	2	60	69
10	CH ₃	CH ₃	2	90	123
	C ₃ H ₇ -iso	C ₂ H ₅	2	94	79
	CH ₃	n-C ₃ H ₇	1	88	n _D ²⁰ :1,5252
	H	CH ₃	1	61	80
	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH ₃	1	69	n _D ²⁰ :1,4973
15	CH ₂ -CH ₂ -CN	C ₂ H ₅	1	50	n _D ²⁰ :1,5304
	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH ₃	2	85	102
	C ₂ H ₅	CH ₃	2	85	82
	C ₄ H ₉ -sec.	CH ₃	2	96	n _D ²⁰ :1,5028
	CH(C ₂ H ₅) ₂	CH ₃	2		
20	C ₄ H ₉ -iso	CH ₃	2	61	94

Ejem- plo nº	R	R ¹	n	Rendimien- to (% de la teoría)	Datos físicos (Índice de re- fracción; pun- to de fusión °C)
23	C ₄ H ₉ -n	CH ₃	2		
24	C ₄ H ₉ -terc.	CH ₃	1		
25	C ₄ H ₉ -terc.	CH ₃	2		

5 Los 5-hidroxipirazoles sustituidos, empleados como productos de partida, se pueden obtener, por ejemplo, como sigue:

Ejemplo a:



10 1ª etapa:

A una solución de 13,6 g (0,11 moles) de sulfato de isopropilhidrazina en 30 cc de metanol se agregan bajo enfriamiento 0,11 moles de una solución de metilato sódico en metanol. Después se mezcla la mezcla a temperatura ambiente con 17,6 g (0,1 mol) de γ -metiltioacetato de etilo y se sigue agitando durante 6 horas. A continuación se separa el disolvente por destilación en vacío, el

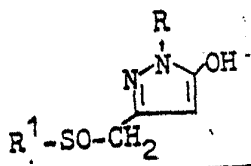
15

residuo se frota con agua y después de cristalizar se separa por succión. Se obtienen así 13,4 g (73 % de la teoría) de 1-isopropil-3-metiltiometil-5-hidroxi-pirazol.

2ª etapa:

5 A una solución de 27,2 g (0,2 moles) de este compuesto en 150 cc de ácido acético glacial se agregan a 5-10°C 13,6 g (0,2 moles) de peróxido de hidrógeno al 50%. La mezcla se agita durante 4 horas a temperatura ambiente y el disolvente se separa por destilación en vacío. El residuo se frota con éter y después de cristalizar se separa por succión. De esta manera se obtienen 25,8 g (64% de la teoría) de 1-isopropil-3-metilsulfinilmetil-5-hidroxi-pirazol en forma de un polvo teñido de rosa con el punto de fusión 117°C.

15 En forma análoga se pueden obtener los siguientes compuestos de fórmula

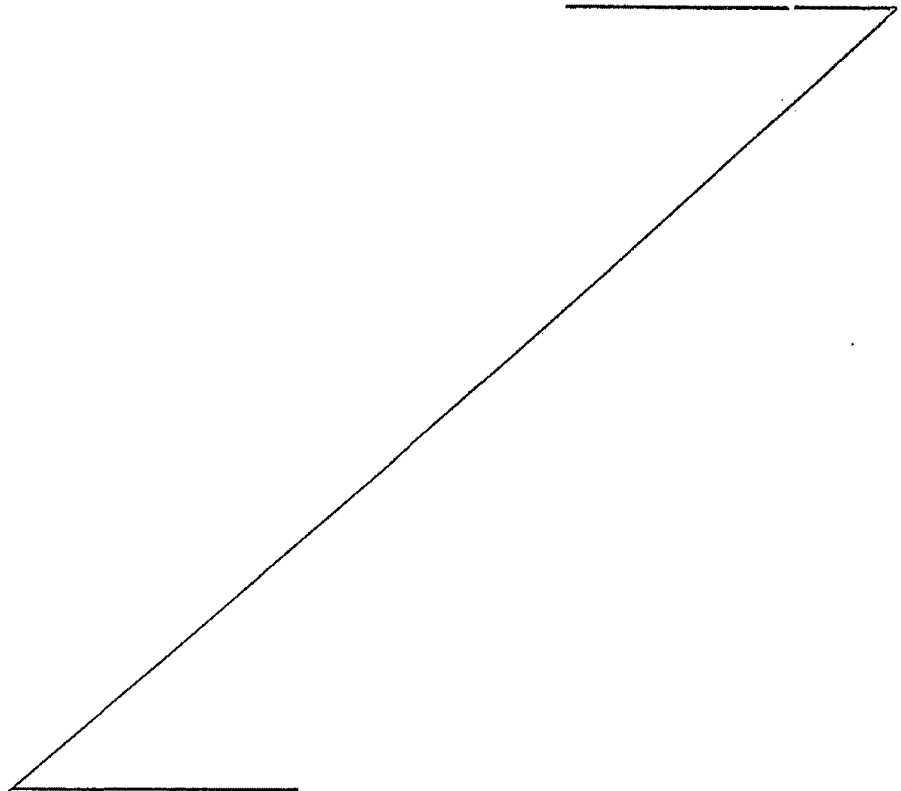


(II-A)

Ejem- plo	R	R ¹	Rendimiento (% de la teo- ría)	Punto de fu- sión (°C)
b	C ₄ H ₉ -iso	CH ₃	39	114
c	C ₄ H ₉ -n	CH ₃	44	89
d	CH ₃	n-C ₃ H ₇	98	103
5 e	H	CH ₃	87	160
f	CH ₂ -CH ₂ -CN	CH ₃	56	58

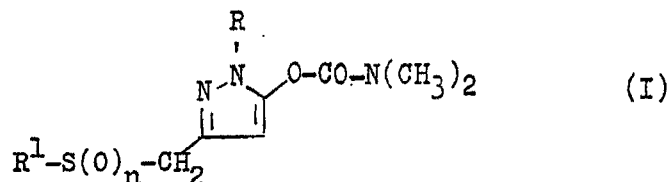
10

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



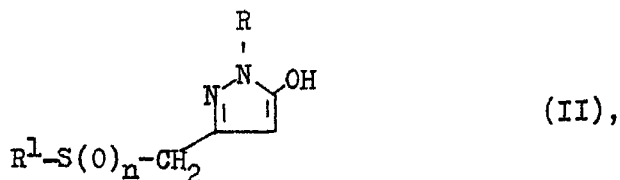
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazolil-carbámico de fórmula I



5 donde R significa hidrógeno o alquilo, en caso dado sustituido, R¹ significa alquilo y n está por 1 ó 2, caracterizado porque

a) hidroxi-pirazoles de fórmula II



10 donde R, R¹ y n tienen el significado arriba indicado, se hacen reaccionar con haluros del ácido N,N-dimetil-carbámico de fórmula III



donde Hal está por cloro o bromo, en caso dado en presencia

de un aceptor de ácido y, en caso dado, en presencia de un diluyente, o

b) hidroxipirazoles de fórmula II,

donde R, R¹ y n tienen el significado arriba indicado, se hace reaccionar con fosgeno y, a continuación, con dimetil-
5 amina, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido y, en caso dado, en presencia de un diluyente,

c) ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazol(5)il-carbamínico de fórmula I,

10 donde R y R¹ tienen el significado de arriba y n está por cero, se hacen reaccionar con la cantidad equimolar del agente de oxidación peróxido de hidrógeno, en caso dado en presencia de un diluyente, o

d) ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazol(5)il-carbamínico de fórmula I,

15 donde R y R¹ tienen el significado arriba indicado y n está por cero, se hacen reaccionar como mínimo con dos equivalentes del agente de oxidación ácido m-cloro-perbenzoico, en caso dado en presencia de un diluyente.

20 2.- Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido N,N-dimetil-O-pirazol-carbamínico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 31 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

- 4 MAR 1976

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GOMEZ AGUIRRE Y PUMBO

D. P. Firmado: J. Suarez Diaz