

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Comunicación de acuerdo con el artículo 17 de la Ley de Patentes de 1978 y de la Ley de Patentes de 1984 y de la Ley de Patentes de 1985.

ES

11

21

22

NUMERO

480379

10 A1

FECHA DE PRESENTACION

10 Mayo 1978

PATENTE DE INVENCION

ADUCAR

<p>30 PRIORIDADES:</p>		
<p>31 NUMERO</p>	<p>32 FECHA</p>	<p>33 PAIS</p>
P 28 20 360.3	10 de mayo de 1.978	Rep. Federal Alemana.

<p>47 FECHA DE PUBLICIDAD</p>	<p>51 CLASIFICACION INTERNACIONAL</p>	<p>62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA</p>
	C07D 307/86 A01N 9/28.	

54 TITULO DE LA INVENCION

Procedimiento para preparar un nuevo N-metilcarbamato N-carboxilado

71 SOLICITANTE (S)

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

72 INVENTOR (ES)

Dr. Alfons Hartmann, Dr. Engelbert Kuhle, Dr. Ingeborg Hammann.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

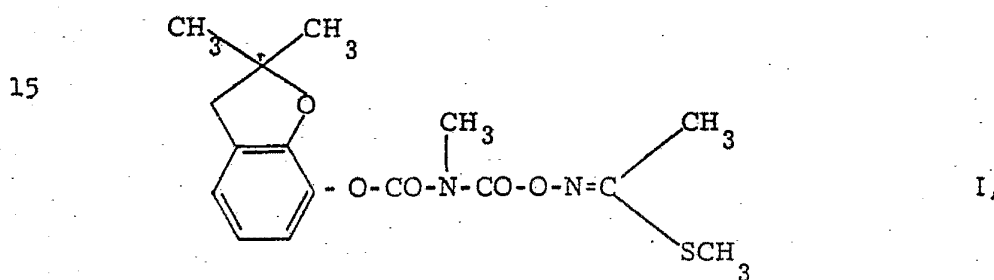
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar un nuevo N-metil-carbamato N-carboxilado, útil como insecticida.

5 Ya se ha dado a conocer que los ésteres arílicos de ácidos N-metil-carbámicos N-carboxilados tienen propiedades insecticidas (véase la solicitud publicada de patente de la República Federal de Alemania DT-OS 21 32 936). Sin embargo, su efecto muchas veces no satisface, particularmente cuando se aplica en concentraciones bajas.

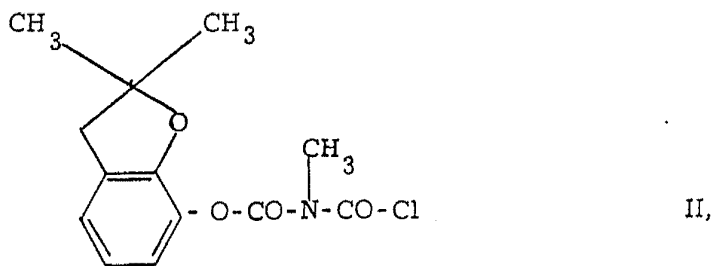
10 Además se conoce otro carbamato, el N-(metilcarbamoiloxi)-tioacetamidato de S-metilo cuyo efecto tampoco es en todos los casos, enteramente satisfactorio.

Ahora se ha encontrado el nuevo éster arílico del ácido N-metil-carbámico N-carboxilado, de fórmula I

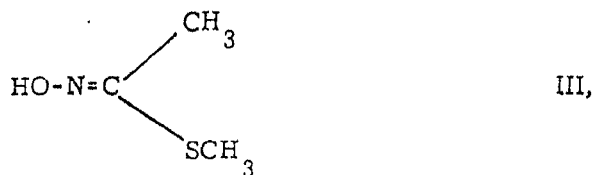


que presenta propiedades insecticidas intensas,

Se ha encontrado además, que el compuesto de fórmula I se obtiene haciendo reaccionar el N-clorocarbonil-N-metil carbamato de 2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuranilo-(7), de fórmula II



con el éster S-metílico del ácido N-hidroxiimidotioacético, de fórmula III



5

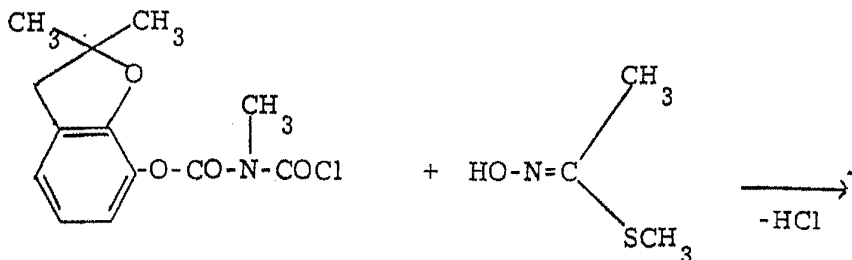
en presencia de un ligador de ácidos y eventualmente en presencia de un diluyente.

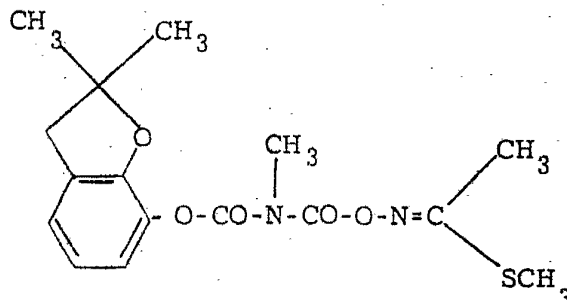
10

Ha de considerarse muy sorprendente el hecho de que el compuesto según la invención presente una potencia insecticida mayor que los carbamatos N-carboxilados mencionados al principio, por un lado, y que el N-(metilcarbamoiloxi)-tioacetamido de S-metilo, por el otro. Estas sustancias activas están relacionadas estructuralmente con el nuevo compuesto que, por consiguiente, representa un valioso aporte a la técnica.

El desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:

15





El componente de partida II puede ser
preparado según el procedimiento descrito en la solicitud de patente pub.
de la Rep. Fed. de Alemania DT-OS 2 142 496 y puede obtenerse en
5 forma pura (P. fus. 63°C) o puede hacerse reaccionar ulteriormente
en forma de la mezcla reaccionada obtenida, sin aislarlo.

El componente de partida III está descrito
en la solicitud publicada de patente de la Rep. Fed. de Alemania DT-OS
1.568.646.

10 Como diluyentes para la producción según
el invento son apropiados todos los disolventes orgánicos inertes y en-
tre éstos, los éteres tales como el éter dietílico, el dioxano o el tetra-
hidrofurano; los hidrocarburos tales como el benceno o el tolueno; los
hidrocarburos clorados tales como el diclorometano, el cloroformo o el
15 clorobenceno; además los nitrilos, los ésteres, las cetonas y las mezclas
de estos disolventes.

Como ligador de ácidos se agrega preferi-
blemente a la mezcla de reacción una base orgánica terciaria, tal como
por ejemplo la trietilamina o la bencildimetilamina.

20 La temperatura de reacción puede variar
dentro de un margen amplio. Por lo general se trabaja entre 0 y 100°C,

preferentemente entre 10 y 60° C.

Habitualmente se utilizan cantidades equimolares de los reactantes.

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

Entre los parásitos arriba mencionados se encuentran:

en el orden de los isópodos, p.ej. *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcelio scaber*.

15 en el orden de los diplópodos, p.ej. *Blaniulus guttulatus*.

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

en el orden de los sínfilos, p.ej. *Scutigera immaculata*.

en el orden de los tisanuros, p.ej. *Lepisma saccharina*.

20 en el orden de los colémbolos, p.ej. *Onychiurus armatus*.

en el orden de los ortópteros, p.ej. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*, *Grylotalpa spp.*, *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.

25 en el orden de los dermápteros, p.ej. *Forficula auricularia*.

- en el orden de los isópteros, p.ej. *Reticulitermes* spp.
- en el orden de los anopluros, p.ej. *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp..
- 5 en el orden de los malófagos, p.ej. *Trichodectes* spp., *Damalinea* spp.
- en el orden de los tisanópteros, p.ej. *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*.
- en el orden de los heterópteros, p.ej. *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*,
- 10 *Triatoma* spp..
- en el orden de los homópteros, p.ej. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*, *Myzus* spp.,
- 15 *Phorodo humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca* spp., *Euscelis bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederæ*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp..
- en el orden de los lepidópteros, p.ej. *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *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 flamea*,
- 20 *Prodenia litura*, *Spodoptera* spp., *Trichoplusia ni*, *Carpocapsa pomonella*,
- 25

- Pieris spp., Chilo spp., Pyrausta nubilalis, Ephestia kuehniella,
Galleria mellonella, Cacoecia podana, Capua reticulana, Choristoneura
fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanima, Tortrix viridana.
en el orden de los coleópteros, p.ej. Anobium punctatum, Rhizophorthera
5 dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylotrupes
bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaedon cochleariae,
Diabrotica spp., Psylliodes chrysocephala, Epilachna varivestis, Ato-
maria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus
spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus
10 assimilis, Hypero postica, Dermestes spp., Trogoderma spp., Anthren-
us spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus, Ptinus spp.,
Niptus hololeucus, Gibbium psylloides, Tribolium spp., Tenebrio molitor,
Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon
solstitialis, Costelytra zealandica.
15 en el orden de los himenópteros, p.ej. Diprion spp., Hoplocampa spp.,
Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp..
en el orden de los dípteros, p.ej. Aedes spp., Anopheles spp., Culex
spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp., Calliphora
erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp., Cuterebra spp.,
20 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,
en el orden de los sifonápteros, p.ej. Xenopsylla cheopis, Ceratohyllus
25 spp.

La sustancia activa puede ser llevada a las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos para rociar, suspensiones, polvos, preparados de espolvorear, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentra-
5 dos para preparar suspensiones y emulsiones, polvos desinfectantes de semillas, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas, microencapsulaciones en sustancias polímeras y recubrimientos para semillas; también formulaciones para dispositivos de fumigación, tales como cartuchos, tarros y espirales para fumigar y similares,
10 así como formulaciones de nebulización en frío y en caliente de volumen ultrabajo.

Estas formulaciones se producen en forma conocida, por ejemplo mezclando las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados bajo presión y/o vehí-
15 culos sólidos, eventualmente empleando agentes tensioactivos, vale decir, emulgentes y/o agentes dispersantes y/o agentes espumantes. En el caso de utilizarse el agua como diluyente pueden emplearse también p.ej. disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.

Entran en consideración esencialmente como disolventes líquidos: los hidrocarburos aromáticos, tales como el
20 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. fracciones de petróleo; los
25 alcoholes, tales como el butanol o el glicol, y 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, y el agua. Entre los diluyentes o vehículos gaseosos licuados, entendiéndose como tales aquellos, líquidos 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. Entre los 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 sintéticos, tales como la sílice altamente dispersa, la alúmina y los silicatos. Entre los vehículos sólidos para granulados, las piedras naturales quebradas y fraccionadas, tales como la calcita, el mármol, la piedra pómez, la sepiolita, la dolomita, así como los granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de material orgánico, tales como los aserrines, cáscaras de cocos, mazorcas de maíz y tallos de tabaco. Entre los agentes emulsionantes los emulgenes no ionógenos y aniónicos, tales como los ésteres de polioxietileno con ácidos grasos, los éteres de polioxietileno, y alcoholes grasos, p.ej. los éteres alquilarilpoliglicólico, los alquilsulfonatos, los alquilsulfatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de proteínas, y entre los agentes dispersantes, p.ej. las lejías de desecho de lignina sulfito y la metilcelulosa.

En las formulaciones pueden emplearse agentes adherentes, tales como la carboximetilcelulosa, los polímeros

en polvo, en granos o en forma de latices, naturales o sintéticos, tales como la goma arábica, el alcohol polivinílico y el acetato de polivinilo.

5 Pueden emplearse colorantes tales como los pigmentos inorgánicos, p.ej. el óxido de hierro, el óxido de titanio, el azul de ferrocianuro, y colorantes orgánicos, tales como los de la alizarina y los azoicos de ftalocianina metálica, y micronutrientes, tales como las sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

10 Por lo general, las formulaciones contienen entre 0,1 y 95%, preferiblemente entre 0,5 y 90% en peso de sustancia activa.

La sustancia activa según el invento se aplica en sus formulaciones comerciales y/o como formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones.

15 El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales, puede variar dentro de márgenes amplios. La concentración de sustancia activa de las formas de aplicación puede ser de 0,000001 hasta 100, preferiblemente de 0,01 a 10% en peso de sustancia activa.

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

25 En la aplicación contra los parásitos anti-higiénicos y de las provisiones, las sustancias activas se distinguen por su efecto residual sobresaliente sobre madera y arcilla, y por su buena resistencia a los álcalis sobre bases encaladas.

La aplicación de la sustancia activa según el invento en el sector de la veterinaria se hace en forma conocida, por administración oral, por ejemplo en forma de comprimidos, cápsulas, bebidas, granulados; por aplicación dérmica por ejemplo, en forma de baños, rociadas, aspersión, vertido, salpicado y polvoreo, y por administración parenteral, por ejemplo, en forma de inyección.

Ejemplo A

Ensayo con *Plutella* (duración del efecto después de la rociada)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulgente: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol-éter

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

La preparación de sustancia activa se rocía sobre plantas de col (*Brassica oleracea*) de unos 10 a 15 cm de altura hasta que se formen gotas.

Al cabo del plazo deseado, sobre las plantas se colocan orugas del arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*). En cada caso se determina la mortandad en %, al cabo de 3 días, 100% significa que fueron muertas todas las orugas; 0% que no fue muerta ninguna oruga.

En este ensayo, por ejemplo, el compuesto del ejemplo de preparación N°1, presenta una eficacia superior a la del estado de la técnica.

de tolueno. Se agita durante 5 horas a la temperatura ambiente y durante media hora a 50° C, se extrae con agua, la fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio y se concentra en evaporador rotativo. El aceite remanente cristaliza al cabo de unas horas. Se agita con un poco de éter/éter de petróleo (1:1) y, después de filtrar al vacío se obtienen 36,4 g de cristales incoloros, puros según cromatografía en capa delgada, de punto de fusión 90° C.

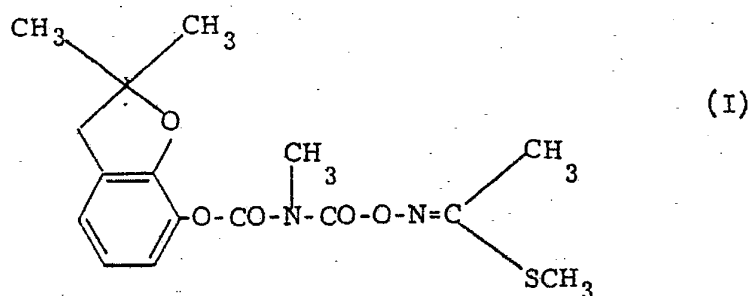
El compuesto de partida puede prepararse como sigue:

A una solución de 65,6 g (0,4 mol) de 2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuranol-(7) y 62,4 g (0,4 mol) de N-bisclorocarbonil-metilamina en 1,2 litros de tolueno, se agregan, de a gotas y agitando 40,4 g (0,4 mol) de trietilamina. Se agita durante 8 horas a la temperatura ambiente, se separa por filtración al vacío el hidrocloreuro de amina precipitado y se concentra por evaporación en vacío. El residuo cristaliza al cabo de poco tiempo. Se lo agita con éter de petróleo y se separan por filtración al vacío 113 g de cristales incoloros de p. fus. 63° C.

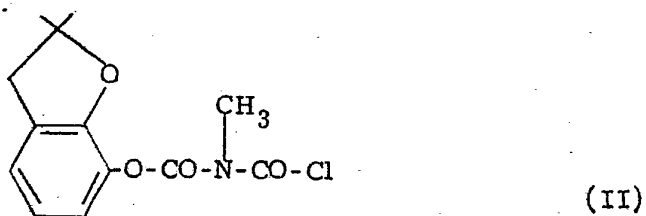
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar un nuevo N-metil-carbamato N-carboxilado, de fórmula:



5 caracterizado porque se hace reaccionar el N-clorocarbonil-N-metil-carbamato de 2,2-dimetil-2,3-dihidrobencofuranilo-(7), de fórmula II



10 con el éster S-metílico del ácido N-hidroxiimidotioacético de fórmula III



en presencia de un ligador de ácidos, y eventualmente en presencia de un diluyente, a temperaturas entre 0 y 100°C, preferentemente entre 10 y 60°C.

2.- Procedimiento para preparar un nuevo N-metil-carbamato N-carboxilado, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5 Esta Memoria consta de 14 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 10 Mayo 1970

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. M. GOMEZ ADEDO Y POMBOL
c. p. Firmado: J. Suarez Diaz

