

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,

PATENTE DE INVENCION

481199

(19) ES (11) (21) (22)	NUMERO	(10) AT
	FECHA DE PRESENTACION -- 1 JUN. 1978	

(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO 26.299/78	(32) FECHA 2 de junio de 1.978	(33) PAIS Inglaterra.
---	-----------------------------------	--------------------------

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C 103/76 // A01M 9/20	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	--	--

(54) TITULO DE LA INVENCION Procedimiento para preparar benzoilimidatos sustituidos.

(71) SOLICITANTE (S) IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE Imperial Chemical House, Millbank, Londres SW1 3JF, Inglaterra.
--

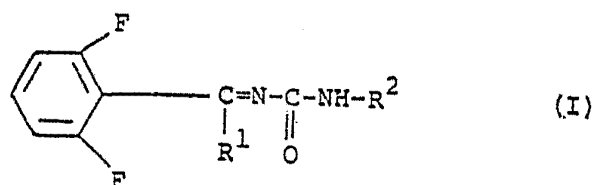
(72) INVENTOR (ES) Roger Kenneth Huff, David Daniel Evans, Nicholas Hugh Anderson.

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

Esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar compuestos químicos de utilidad en el control de plagas, particularmente plagas de insectos.

De acuerdo con la presente invención, se proporciona un procedimiento para preparar compuestos de fórmula:



en la que R^1 es un grupo alquenilo; un grupo alcoxi opcionalmente sustituido con uno o más radicales fenilo o átomos de fluor, cloro, bromo o yodo; un grupo fenoxi opcionalmente sustituido por uno o más grupos alquilo inferior o alcoxi inferior o átomos de fluor, cloro, bromo o yodo; un grupo alquiltio opcionalmente sustituido por uno o más radicales fenilo; un radical feniltio opcionalmente sustituido por uno o más átomos de fluor, cloro, bromo o yodo, o radicales alquilo inferior, alcoxi inferior o haloalquilo inferior; o un radical amino opcionalmente sustituido por uno o dos radicales alquilo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido por uno o más radicales alcoxi o radicales fenilo; y R^2 es un radical fenilo opcionalmente sustituido por uno o más átomos de fluor, cloro, bromo o yodo o por uno o más radicales haloalquilo inferior, o por uno o más radicales fenoxi opcionalmente sustituidos por uno o más átomos de fluor, cloro, bromo o yodo, o por uno o más grupos haloalquilo inferior.

Por los términos alquilo inferior, alcoxi inferior y haloalquilo inferior se quiere dar a entender grupos en donde la mitad alquilo contiene de 1 a 6 átomos de carbono.

Ejemplos de compuestos obtenidos según el procedimiento de la invención son aquellos de fórmula (I) en donde el grupo R^2 es un radical 3,4-diclorofenilo o 4-cloro-3-trifluorometilfenilo y R^1 es un radical alcoxi de 1 a 12 átomos de carbono.

Ejemplos particulares de compuestos proporcionados por el proceso de esta invención, se ofrecen a continuación en la siguiente Tabla I.

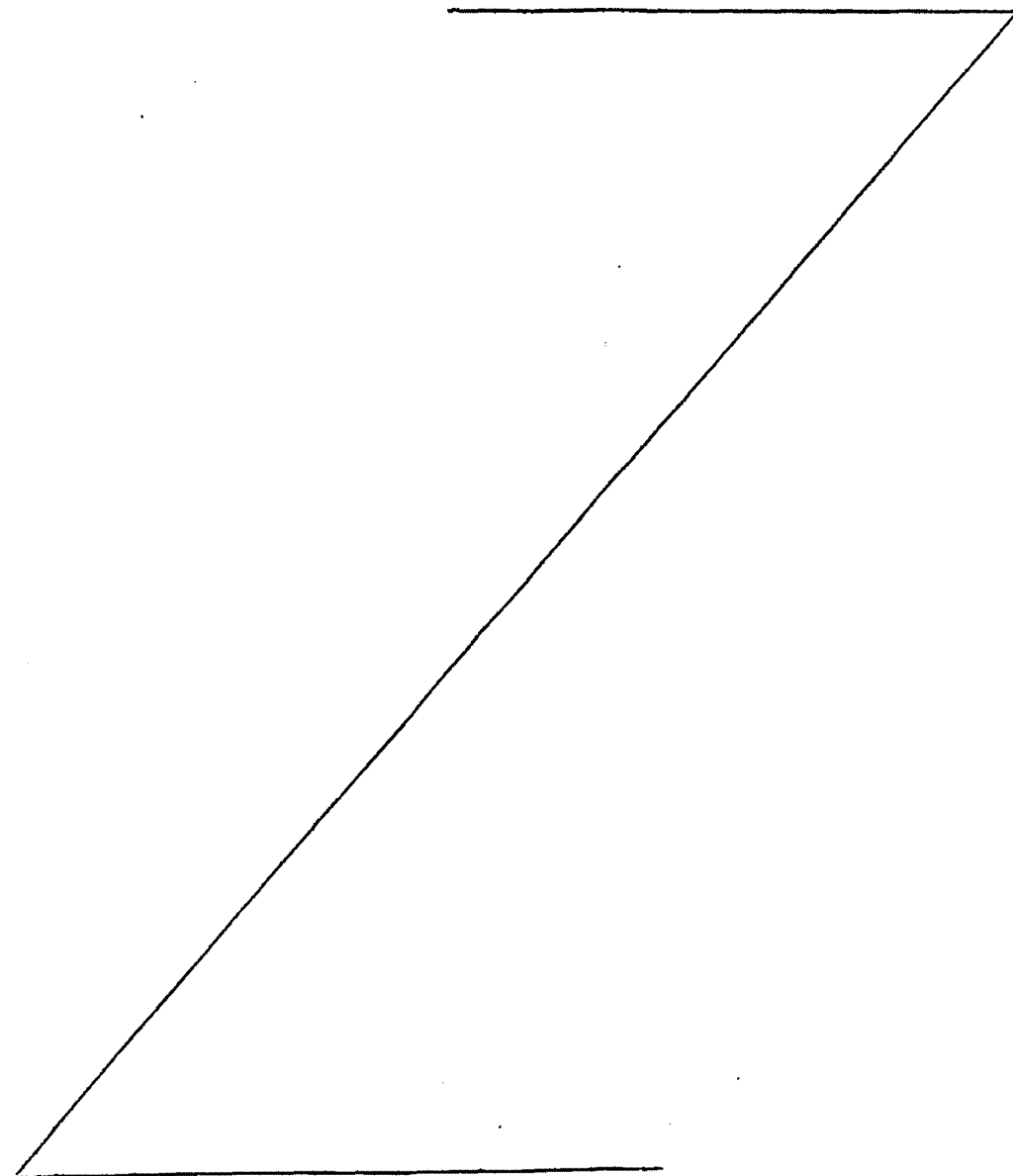
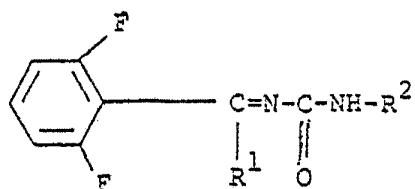


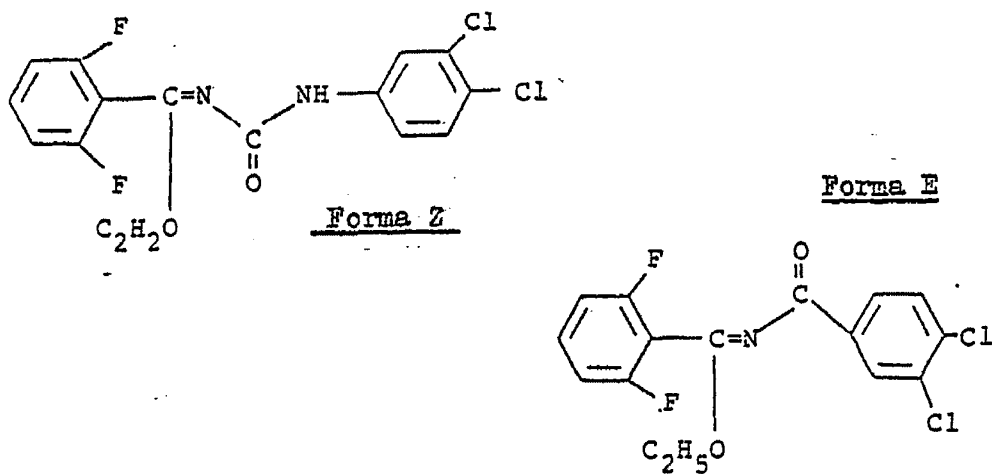
TABLA I



Compues- to No.	R ¹	R ²	Punto de fusión °C
1	OC ₂ H ₅	3,4-diclorofenilo	aceite (Z:E = 60:40)
2	OC ₂ H ₅	"	96 (Z puro)
3	OCH ₃	"	128
4	OCH(CH ₃) ₂	"	
5	OC ₁₁ H ₂₃	"	
6	OCH ₂ C ₆ H ₅	"	
7	OC ₆ H ₁₃	"	
8	OCH ₂ CF ₃	"	
9	OCH(CF ₃) ₂	"	150
10	OCH ₂ CH=CH ₂	"	
11	OC ₆ H ₅	"	195
12	SC ₄ H ₉	"	
13	4-cloro-fenil- tio	"	165
14	SCH ₂ C ₆ H ₅	"	89
15	NHCH ₃	"	142
16	N(CH ₃) ₂	"	133
17	NHCH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅	"	107
18	NHCH(CH ₃) ₂	"	163
19	NHC ₂ H ₅	"	124
20	OC ₂ H ₅	4-cloro-3-trifluor metilfenilo.	
21	OC ₁₁ H ₂₃	"	
22	OC ₂ H ₅	4-(2-cloro-4-tri- fluormetilfenoxi)- fenilo.	110-113

5

Los compuestos obtenidos según la invención son capaces de existir en dos formas diferentes geoméricamente isoméricas, en función de la disposición espacial de los grupos sustituyentes alrededor del enlace C=N de la molécula. Siguiendo la nomenclatura química convencional, las dos formas de un compuesto particular se designan como los isómeros E y Z del compuesto. Con referencia al compuesto No 1 de la Tabla I, las formas E y Z se muestran a continuación a modo de ejemplo.



10

En la Tabla I, los compuestos 1 y 2 tienen la misma fórmula molecular. El compuesto 1 es una mezcla de las formas E y Z en la proporción mostrada y el compuesto 2 es el isómero Z puro.

15

En función del proceso elegido para preparar un compuesto particular o en función del modo en el cual se varían las condiciones de un proceso particular, puede obtenerse cualquiera de las formas E y Z o bien una mezcla de las dos. Los isómeros, que tienen propiedades físicas diferentes, pueden separarse por procesos físicos conocidos en la técnica química.

20

Ambos isómeros de un compuesto particular tienen actividad bio-

lógica, pero los efectos biológicos de los isómeros pueden no ser totalmente idénticos en cada caso. Los compuestos de la Tabla I son mezclas de formas E y Z salvo que se indique lo contrario.

5 Los compuestos de fórmula I se pueden usar para combatir y controlar infestaciones de plagas de insectos, particularmente insectos lepidópteros y coleópteros. Las plagas de insectos que pueden ser combatidas y controladas mediante el empleo de los compuestos de la invención, incluyen aquellas
10 plagas asociadas con agricultura (cuyo término incluye el crecimiento de cosechas para productos alimenticios y fibrosos, horticultura y crianza de animales), bosques, almacenamiento de productos de origen vegetal, tales como frutas, madera de grano, y también aquellas plagas asociadas con la transmisión
15 de enfermedades en el hombre y animales. De este modo, los compuestos se pueden utilizar para controlar larvas de mosquitos así como larvas de la mosca común. Los compuestos pueden ser eficaces también para controlar infestaciones de coleópteros y dípteros causando la deposición de huevos no fértiles.

20 Al objeto de aplicar los compuestos al foco de las plagas, los mismos se formulan normalmente en composiciones que incluyen, además del ingrediente o ingredientes de fórmula I insecticidamente activos, materiales diluyentes o vehículos inertes adecuados y/o agentes de superficie activa. Las composiciones pueden comprender también otros materiales pesticidas,
25 por ejemplo, otro insecticida o acaricida o bien un fungicida, o pueden comprender también un insecticida sinérgico, tal como por ejemplo dodecilimidazol, safroxan o butóxido de piperonilo.

30 Las composiciones pueden tener la forma de polvos de

espolvoreo en donde el ingrediente activo se mezcla con un diluyente o vehículo sólido, por ejemplo, caolín, bentonita, kieselguhr o talco, o bien pueden tener la forma de gránulos, en donde el ingrediente activo está absorbido en un material granulado poroso, por ejemplo piedra pomez.

5

Alternativamente, las composiciones pueden tener la forma de preparados líquidos para utilizarse como gotas o pulverizaciones, que en general son dispersiones o emulsiones acuosas del ingrediente activo en presencia de uno o más agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes conocidos (agentes de superficie activa).

10

Los agentes humectantes, dispersantes y emulsionantes pueden ser de tipo catiónico, aniónico o no iónico. Agentes adecuados del tipo catiónico incluyen, por ejemplo, compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio. Agentes adecuados del tipo aniónico incluyen, por ejemplo, jabones, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico, por ejemplo, laurilsulfato de sodio, sales de compuestos aromáticos sulfonados, por ejemplo dodecilbenzenosulfonato de sodio, lignosulfonato de sodio, calcio o amonio, butilnaftaleno sulfonato y una mezcla de las sales sódicas de diisopropil- y triisopropil-naftaleno-sulfonatos. Agentes adecuados del tipo no iónico incluyen por ejemplo, los productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes grasos, tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico o con alquilfenoles tal como octilfenol, nonilfenol y octilcresol. Otros agentes no iónicos son los ésteres parciales derivados de ácidos grasos de cadena larga y anhídridos de hexitol, los productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno y las lecitinas.

15

20

25

30

Las composiciones pueden prepararse disolviendo el in

5
10
15
20
25
30

grediente activo en un disolvente adecuado, por ejemplo, un disolvente cetónico tal como alcohol de diacetona, o un disolvente aromático tal como trimetilbenceno, y añadiendo la mezcla así obtenida a agua que puede contener uno o más agentes humectantes, dispersantes o emulsionantes conocidos. Otros disolventes orgánicos adecuados son dimetilformamida, dicloruro de etileno, alcohol isopropílico, propilenglicol y otros glicoles, alcohol de diacetona, tolueno, queroxeno, aceite blanco, metilnaftaleno, xilenos y tricloroetileno, N-metil-2-pirrolidona y alcohol tetrahidrofurfurílico (THFA).

Las composiciones a utilizar como pulverizaciones pueden tener la forma también de aerosoles en donde la formulación se mantiene en un recipiente bajo presión en presencia de un propulsor, tal como fluortriclorometano o diclorodifluorometano. Las composiciones que han de ser utilizadas en forma de dispersiones o emulsiones acuosas se suministran generalmente en forma de un concentrado que tiene una elevada proporción del ingrediente o ingredientes activos, siendo diluido con agua dicho concentrado antes de su empleo. Estos concentrados requieren frecuentemente soportar almacenamiento durante largos periodos de tiempo siendo capaces, después de dicho almacenamiento, de diluirse con agua para formar preparados acuosos que permanezcan homogéneos durante un tiempo suficiente para que puedan ser aplicados por las instalaciones convencionales de pulverización. Los concentrados pueden contener 10-85% en peso del ingrediente o ingredientes activos. Cuando se diluyen para formar preparados acuosos, éstos pueden contener cantidades diversas del ingrediente activo en función de la finalidad a la cual se destina.

Para fines agrícolas u hortícolas, es particularmente

útil un preparado acuoso que contiene entre 0,0001 y 0,1% en peso del ingrediente activo.

En su empleo, las composiciones se aplican a las plagas, al foco de las plagas, al habit de las plagas o a las plantas en crecimientos propensas a infestación por las plagas, por cualquiera de los medios conocidos de aplicación de composiciones pesticidas, por ejemplo, mediante espolvoreo o pulverización. La proporción de aplicación dependerá de factores tales como especie de insecto a controlar, pero en general será adecuada una proporción de 5 a 1.000 gr por hectárea.

Las composiciones de la invención son muy tóxicas para diversas plagas de insectos, incluyen, por ejemplo, las siguientes:

Plutella maculipennis (polilla negra diamante, larvas)

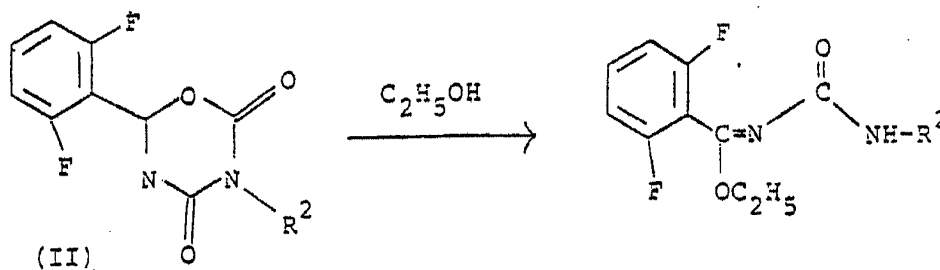
Phaedon cochleariae (escarabajo de mostaza)

Trialeuroides spp. (moscas blancas)

Spodoptera littoralis (gusano de hoja de algodón)

Los compuestos de la invención en donde el grupo R² es un grupo alquenciloxi, alcoxi o fenoxi pueden prepararse por reacción de un derivado de 1,3,5-oxadiazina (II) con el alcohol, alcanol o fenol adecuado.

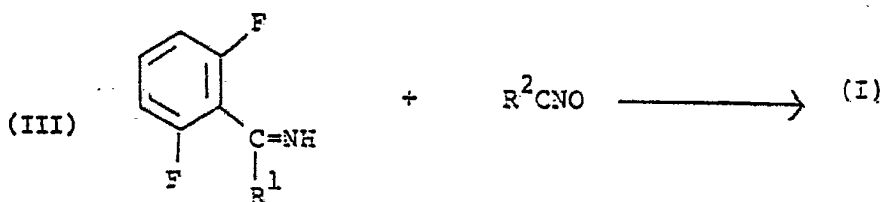
La reacción se ilustra a continuación para el caso en donde el alcanol sea etanol.



Los compuestos según la invención en donde el grupo R^2 es un grupo alquiltio o feniltio pueden prepararse del mismo modo haciendo reaccionar el derivado de 1,3,5-oxadiazina adecuado (II) con el alcanotiol o o tiofenol apropiado.

5 Los compuestos según la invención en donde el grupo R^2 es un grupo amino o un grupo amino sustituido por uno o dos grupos alquilo, pueden prepararse por reacción de la 1,3,5-oxadiazina (II) adecuada con amoniaco o con la mono- o di-alquilamina adecuada. Los derivados de 1,3,5-oxadiazina (II) pueden prepararse como se describe en la Offenlegungsschrift
10 alemana No 2732.115. La reacción con el alquenol, alcohol, fenol, alcanotiol, tiofenol, amoniaco o amina, puede realizarse, si se desea en un disolvente inerte a los reactantes. Puede ser conveniente llevar a cabo la reacción por tratamiento de la
15 oxadiazina con un exceso del otro reactante como disolvente. La reacción puede acelerarse, si se desea, por calentamiento.

Según otro método de preparación, los compuestos en donde R^2 es un grupo alcoxi o alqueniloxi pueden prepararse por el esquema de reacción siguiente:



20 En este esquema, el éster imidato (III) en donde R^1 es un grupo alqueniloxi o alcoxi, se hace reaccionar con el isocianato adecuado R^2NCO para dar los compuestos de la invención. Los ésteres imidato y los isocianatos R^2NCO pueden prepararse por métodos convencionales ya conocidos. Los compuestos

en donde el grupo R^1 es un grupo alquiltio pueden prepararse también por el esquema de reacción ultimamente mencionado.

La invención se ilustra por los siguientes ejemplos en los cuales todas las partes se ofrecen en peso y todas las temperaturas se indican en $^{\circ}C$, salvo que se indique lo contrario.

EJEMPLO 1

Este Ejemplo ilustra la preparación del compuesto No 20 de la Tabla I.

10 (a) Preparación de 2,6-difluorbencimidato de etilo.

Se añaden 1,56 gr de 2,6-difluorbenzamida en cloruro de metileno a 1,9 gr de fluoborato de trietiloxonio en cloruro de metileno y la mezcla se agita durante 24 horas. La solución se lava luego tres veces con solución fría de carbonato sódico y se seca sobre sulfato sódico. La solución del cloruro de metileno se evapora para dar un aceite. Este aceite se mezcla con cloroformo y la solución se filtra del material insoluble. La evaporación del cloroformo proporciona 2,6-difluorbenzimidato de etilo en forma de un aceite móvil.

20 (b) Preparación del compuesto No. 20.

Se añaden lentamente 0,33 gr del producto obtenido en la etapa (a) anterior en eter seco a una solución agitada de 0,28 gr de isocianato de 4-cloro-3-trifluormetilfenilo en eter seco. La mezcla se agita durante varias horas y se deja entonces a temperatura ambiente durante tres días. El disolvente se retira luego y el residuo se recristaliza en hexano para dar el compuesto No. 20 con un punto de fusión de $109^{\circ}C$.

EJEMPLO 2

Este Ejemplo ilustra la preparación del compuesto No. 2 de la Tabla I (es decir, el isómero Z puro del compuesto No. 1).

0,6 gr de 3-(3,4-diclorofenil)-6-(2,6-difluorfenil)-
3,4-dihidro-2-H-1,3,5-oxadiazin-2,4-diona, preparada como se
describe en el Ejemplo 3 de la Offenlegungsschrift Alemana No
2.732.115, se calienta bajo reflujo con 15 ml de etanol durante
5 dos horas, en cuyo momento se disuelve todo el sólido. Seña-
de luego agua hasta que la solución llega a ser ligeramente
turbia y se deja reposar la solución. Los cristales separados
se recogen y se identifican como compuesto No 2 que tiene un
punto de fusión de 96°C. El espectro de resonancia magnética
10 nuclear del producto está de acuerdo con la estructura asignada.

EJEMPLO 3

Este Ejemplo ilustra la actividad insecticida de los
compuestos según la invención.

15 Los compuestos de la invención se formulan para su
ensayo por disolución de una muestra de cada compuesto en la
cantidad mínima de una mezcla de una parte en volumen de alco-
hol etílico y una parte en volumen de acetona y ulterior dilu-
ción de la solución así obtenida con agua para dar una solu-
ción que tiene una concentración de 1.000 partes por millón.
20 Estas soluciones se utilizan entonces en ensayos sobre escara-
bajo de mostaza (Phaedon cochleariae) y gusano de la hoja de
algodón (Spodoptera littoralis). Estos ensayos se realizan como
sigue:

Escarabajo de mostaza.-

25 Tiestos conteniendo cotiledoneas de mostaza se pulve-
rizan hasta gotear con la solución de pulverización anterior-
mente descrita. Una vez seco, el follaje pulverizado se suminis-
tra para la alimentación de larvas de escarabajo de mostaza
(cuarta etapa larval) mantenidos en platos Petri conteniendo
30 papel de filtro (10 larvas por plato). Después de 48 horas, se

cambia el papel de filtro y se cuentan las larvas muertas. Se alimentan de nuevo las larvas con una sola hoja sin pulverizar y se efectua un recuento adicional de la mortalidad a los 6 y 12 dias.

5 Ensayo con gusano de hoja de algod6n.

El ensayo similar al descrito para el escarabajo de mostaza, con las siguientes diferencias: se utilizan coles como plantas de ensayo y se emplean 5 larvas en lugar de 10. Los recuentos de mortalidad se efectuan a las 48 horas en cuyo momento se retira el papel de filtro y las larvas se alimentan con una dieta artificial sin tratar. A los 6 dias se efectua otro recuento. En todos los ensayos se emplean dos r6plicas.

Los resultados se ofrecen en la siguiente Tabla II.

En la Tabla los resultados dados son expresados sobre una escala de 0 a 3, que corresponde a las siguientes gamas de porcentaje de mortalidad:

<u>Cifra de la escala</u>	<u>% mortalidad</u>
0	menos de 30
1	30 - 49
2	50 - 90
3	90 -100

Un guion (-) significa que no se lleva a cabo ensayo alguno.

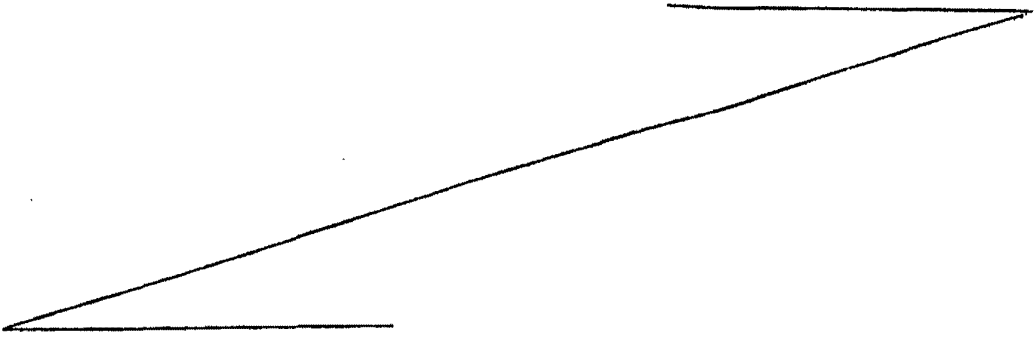
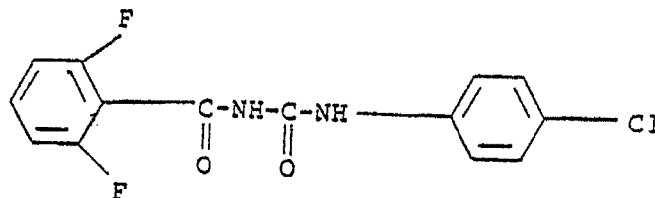


TABLA II

Compuesto No. de la Tabla	Especie de ensayo	
	Spodoptera Littoralis	Phaedon Cochleariae
1	-	3
3	-	3
4	-	3
5	-	3
6	-	3
8	-	3
9	-	2
10	-	3
11	-	3
13	-	3
14	-	3
15	-	3
16	-	3
17	-	3
*18	3	-
19	2	3

* Ensayado a una concentración de 500 partes por millón.

Se efectuan experimentos en donde los compuestos de la invención se ensayan colateralmente sobre las especies de insectos anteriores con el compuesto insecticida conocido difluobenzuron, que tiene la siguiente fórmula:

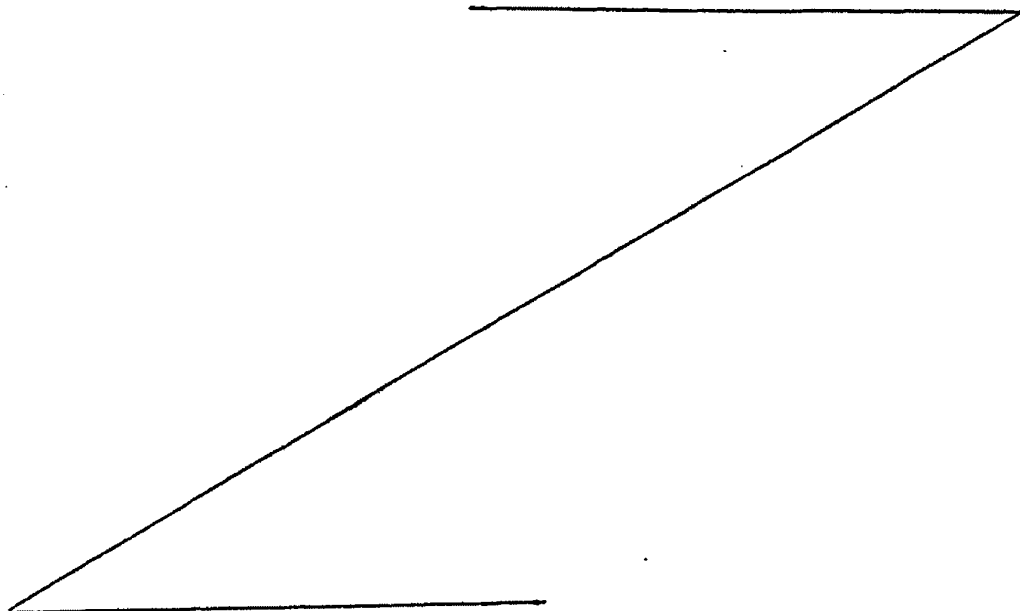


5

En estos ensayos, varios de los compuestos de la invención son sustancialmente más eficaces que el difluobenzuron. Compuestos particularmente activos desde el punto de vista insecticida son los números 1, 3, 20 y 22 de la Tabla I.

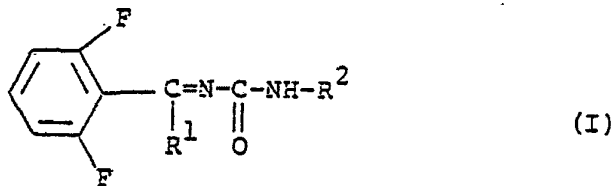
10

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

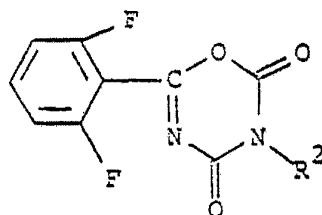


- REIVINDICACIONES -

1.- Procedimiento para preparar benzolimidatos sustituidos, de fórmula:



5 en la que R¹ es un grupo alqueniloxi; un grupo alcoxi opcional-
mente sustituido con uno o más radicales fenilo o átomos de
flour, cloro, bromo o yodo; un grupo fenoxi opcionalmente sus-
tituido por uno o más grupos alquilo inferior o alcoxi infe-
rior o átomos de fluor, cloro, bromo o yodo; un grupo alquil-
tio opcionalmente sustituido por uno o más radicales fenilo;
10 un radical feniltio opcionalmente sustituido por uno o más áto-
mos de fluor, cloro, bromo o yodo, o radicales alquilo infe-
rior, alcoxi inferior o haloalquilo inferior; o un radical ami-
no opcionalmente sustituido por uno o dos radicales alquilo,
cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido
15 por uno o más radicales alcoxi o radicales fenilo; y R² es un
radical fenilo opcionalmente sustituido por uno o más átomos de
flour, cloro, bromo o yodo o por uno o más radicales haloalquilo
inferior, o por uno o más radicales fenoxi opcionalmente sus-
tituidos por uno o más átomos de fluor, cloro, bromo o yodo, o
20 por uno o más grupos haloalquilo inferior, caracterizado por-
que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula:

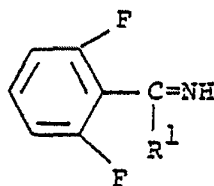


en la que R^2 se define como anteriormente, con un compuesto de fórmula R^1H en la que R^1 se define como anteriormente.

5

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa con un exceso del compuesto de fórmula R^1H .

3.- Procedimiento para preparar compuestos de fórmula (I), caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



10

en la que R^1 se define como anteriormente, con un compuesto de fórmula R^2NCO en la que R^2 se define como anteriormente.

4.- Procedimiento para preparar benzoilimidatos sustituidos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15

Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, -- 1 JUN. 1979

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED.

J. M. GOMEZ ACEBO Y POMES
p. p. Firmado: Alejandro Calle López