

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

⑩ ES ⑪ ⑫ ⑬ A1

483059

FECHA DE PRESENTACION
7 AGO. 1979

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

⑤⑥ PRIORIDADES:
⑤⑦ NUMERO ⑤⑧ FECHA

P 28 37 524.8 28 de agosto de 1.978 Rep. Federal Alemana.

P 28 44 816.0 14 de octubre de 1.978 " " "

COZC 69/76, COZC 121/75, COZC 149/40, AGIK 31/239, A01N 4/26

⑤⑨ FECHA DE PUBLICIDAD ⑤⑩ CLASIFICACION INTERNACIONAL ⑤⑪ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA

⑤⑫ TITULO DE LA INVENCION

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DE ACIDO FENILACETICO FLUORADOS.

⑤⑬ SOLICITANTE (S)

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

⑤⑭ INVENTOR (ES)

Dr. Rainer Fuchs., Dr. Erich Klauke., Dr. Ingeborg Hammann., Dr. Bernhard Homeyer., Dr. Wolfgang Behrenz., Dr. Wilhelm Stendel., Dr. Reinhard Lantzsch. Dr. Albrecht Marhold.

⑤⑮ TITULAR (ES)

⑤⑯ REPRESENTANTE

D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

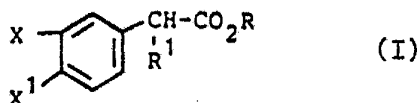
La presente invención se refiere a nuevos ésteres de ácido fenilacético fluorados, a procedimientos para su obtención y a su empleo como insecticidas y acaricidas, así como a nuevos productos intermedios para la obtención de éstas sustancias activas.

5 Los ésteres de ácido fenilacético ya son conocidos por las publicaciones alemanas DAS 23 35 347 y DOS 27 43 416.

Los compuestos conocidos por éstas tienen sin embargo ó bien la desventaja de una eficacia demasiado reducida, en especial en lo que se refiere a su espectro de actividad, ó no se pueden obtener económicamente en escala industrial.

10

1. Se han descubierto los nuevos ésteres de ácido fenilacético fluorados de fórmula (I)



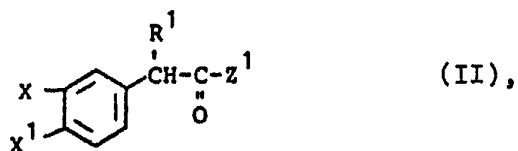
donde

- 15 R significa el resto de un alcohol usual en los piretroides,
 R¹ significa C₂₋₄-alquilo, C₂₋₄-alquenilo ó ciclopropilo,
 X está por H, halógeno, alquilo, alcoxi, OCHF₂, SCHF₂, SCClF₂,
 SCF₃,
 X¹ en el caso de que R signifique alcohol 4-fluor-3-fenoxibencílico
 20 en caso dado sustituido por α-ciano, ó α-etinilo, significa
 halogenoalcoxi ó halogenoalquiltio ó junto con X significa meti-

lendioxi ó etilendioxi sustituido por fluor y, adicionalmente en el caso de que R¹ esté por ciclopropilo y R signifique alcohol 4-fluor-3-fenoxibencílico, en caso dado sustituido por α -ciano ó α -etinilo, significa hidrógeno, halógeno, alquilo, halogenoalquilo, alcoxi, alquiltio ó junto con X metilendioxi, en caso dado sustituido por F ó etilendioxi, en caso dado sustituido por F y, en los casos, donde R está por otros alcoholes usuales en los piretroides que el alcohol 4-fluor-3-fenoxibencílico, en caso dado sustituido por α -ciano ó α -etinilo, por hidrógeno, OCHF₂, SCHF₂, SCCLF₂, SCF₃, así como junto con X por -OCH₂CF₂O- ó -OCHF₂CF₂O- donde en éstos casos X ha de estar por OCHF₂, SCHF₂, SCCLF₂ ó SCF₃ cuando X¹ está por hidrógeno.

La fórmula general (I) comprende los distintos estereoisómeros posibles y sus mezclas.

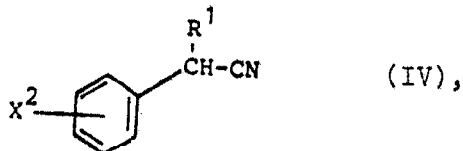
2. Se ha descubierto además que los nuevos ésteres de ácido fenilacético fluorados de fórmula (I) se obtienen sí un ácido, ó su derivado reactivo de fórmula (II)



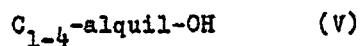
donde

X y R¹ tienen el significado indicado bajo 1. (más arriba) y

Z¹ significa halógeno, preferentemente fluor ó cloro, OH ó

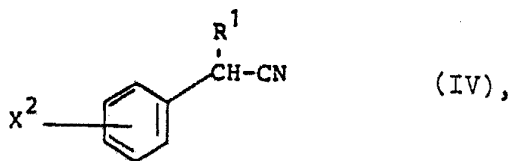


donde X^2 y R^1 tienen el significado indicado bajo 3. (más arriba)
se hacen reaccionar con un alcohol de fórmula (V)



5 en presencia de un catalizador ácido y el iminoéster formado se
hidroliza al éster, éste se saponifica en caso dado al ácido y éste
se hace reaccionar en caso dado con un medio de halogenización ó,
en el caso de que X^2 en la posición 3 y 4 está por los restos
-OCH₂CF₂O-, -OCHF₂CF₂O-, el grupo CN del compuesto de fórmula (IV)
10 se saponifica al grupo COOH y éste, en caso dado, se hace reaccionar
con un medio de halogenización.

5. Se han descubierto además los nuevos compuestos de
fórmula (IV)



OC₁₋₄-alquilo,
se hacen reaccionar con un alcohol ó su derivado reactivo de fórmula (III)



5 donde

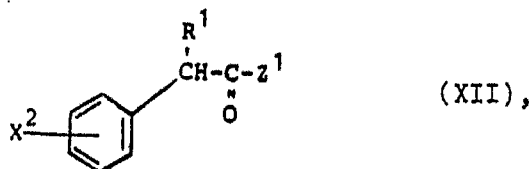
R tiene el significado indicado bajo 1. (más arriba) y

Z² significa OH, Cl ó Br,

en caso dado en presencia de disolventes, aceptores de ácido y/ó catalizadores de transferencia de fases ó en presencia de catalizadores de reesterificación.

10

3. Se han descubierto además los nuevos ácidos ó bien derivados reactivos de los mismos de fórmula (XII)



donde

15 X² en la posición 3 y/ó 4 está por los restos -OCHF₂, -SCHF₂,
SCClF₂, -SCF₃ así como en las posiciones 3 y 4 por los restos
-OCH₂CF₂O- ó -OCHF₂CF₂O-,

R¹ significa C₂-C₄-alquilo, C₂-C₄-alqueno ó ciclopropilo y

Z¹ tiene el significado indicado bajo 2 (más arriba).

20

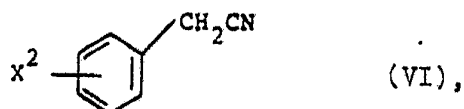
4. Además se ha descubierto que los nuevos ácidos ó bien los derivados reactivos del mismo, de fórmula (XII) se obtienen sí los compuestos de fórmula (IV)

dinde

X^2 y R^1 tienen el significado indicado bajo 3. (más arriba).

6. Se ha descubierto además que los nuevos compuestos de fórmula (IV) se obtienen si los compuestos de fórmula (VI)

5



donde

X^2 tiene el significado indicado bajo 3. (más arriba) se hacen reaccionar con un compuesto de fórmula general (VII)



10

donde

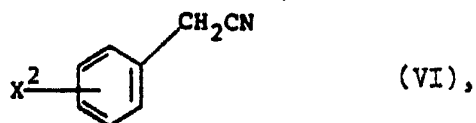
R^1 tiene el significado indicado bajo 3. (más arriba) y

Hal está por Cl, Br ó I,

en presencia de una base, así como en caso dado de un disolvente y/ó de un catalizador de transferencia de fases.

15

7. Se han descubierto además los nuevos compuestos de fórmula (VI)

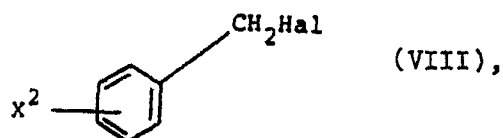


donde

X^2 tiene el significado indicado bajo 3. (más arriba).

8. Se han descubierto además que los nuevos compuestos de fórmula (VI) se obtienen si los compuestos de fórmula (VIII)

5



donde

X tiene el significado indicado bajo 3. (más arriba) y

Hal está por Cl ó Br,

10

se hace reaccionar con cianuro de hidrógeno ó, preferentemente, con un cianuro alcalino, en caso dado en presencia de un catalizador.

9. Se ha descubierto además, que los derivados de ácido de fórmula (II)

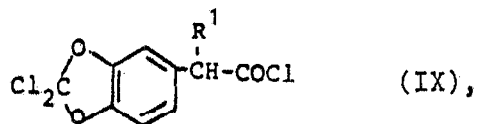
donde

15

X y X^1 en la posición 3 y 4 significan el resto $-OCF_2O-$,

Z^1 significa fluor y

R^1 significa C_2-C_4 -alquilo,
se obtienen si un compuesto de fórmula (IX)

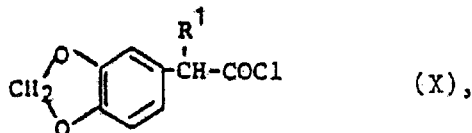


donde

5 R^1 significa C_{2-4} -alquilo,
se hace reaccionar con ácido fluorhídrico anhidro.

10. Además se han descubierto los nuevos compuestos de
fórmula (IX) según 9. (más arriba).

10 11. Se ha descubierto además, que los nuevos compuestos
de fórmula (IX), según 9. (más arriba) se obtienen si un compuesto
de fórmula (X)



donde

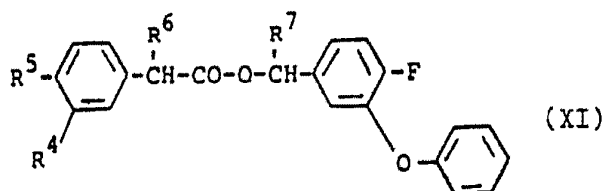
15 R^1 significa C_{2-4} -alquilo
se hace reaccionar con un agente de cloración.

Los compuestos de fórmula (I) según 1. (más arriba)
muestran buenas propiedades insecticidas y acaricidas.

Sorprendentemente muestran las nuevas sustancias ac-

tivas de la presente invención, según 1. (más arriba) una eficacia superior, así como considerablemente más amplia que los compuestos conocidos por el actual estado de la técnica.

5 Compuesto preferentes de fórmula (I), son los ésteres de (4-fluoro-3-fenoxi-bencil) del ácido α -fenil-carboxílico de fórmula (XI)



donde

R^4 significa hidrógeno, halógeno, alquilo ó alcoxi,

10 R^5 significa halogenoalcoxi ó halogenoalquiltio y, en el caso de que R^6 esté por ciclopropilo, adicionalmente significa hidrógeno, halógeno, alquilo, halogenoalquilo, alcoxi, alquiltio ó junto con el resto R^4 un resto metilendioxi,

R^6 significa etilo, n-propilo, iso-propilo, iso-propenilo ó ciclopropilo y

15 R^7 significa hidrógeno, ciano ó etinilo.

Tienen aquí especial preferencia los ésteres de (4-fluoro-3-fenoxi-bencil) del ácido α -fenil-carboxílico de fórmula (XI) donde

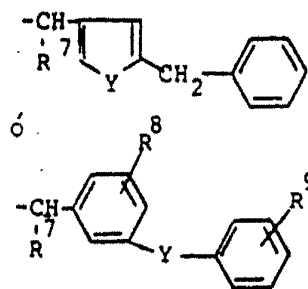
20 R^4 significa hidrógeno, fluor, cloro ó bromo, así como alquilo ó

- alcoxi, éstos últimos en cada caso con 1 ó 2 átomos de carbono,
 R^5 significa fluor- ó clorofluor-alcoxi, así como fluor- ó cloro-
 fluor-alquiltio, en cada caso con 1 ó 2 átomos de carbono y,
 en el caso de que R^6 esté por ciclopropilo, adicionalmente
 5 hidrógeno, fluor, cloro ó bromo, así como alquilo, fluor- ó
 clorofluor-alquilo, alcoxi ó alquiltio, éstos últimos en cada
 caso con 1 ó 2 átomos de carbono, ó donde, asimismo en el caso
 de que R^6 esté por ciclopropilo, R^4 y R^5 juntos signifiquen
 metilendioxi,
 10 R^6 significa iso-propilo ó ciclopropilo y
 R^7 significa hidrógeno, ciano ó etinilo.

Especial preferencia tienen aquí los compuestos de
 fórmula (XI) donde

- R^4 significa hidrógeno, cloro, metilo ó metoxi,
 15 R^5 significa trifluormetoxi ó trifluormetiltio, en el caso de que
 R^6 signifique ciclopropilo, adicionalmente hidrógeno, fluor,
 cloro, bromo, metilo, trifluormetilo, metoxi ó metiltio ó,
 asimismo, en el caso de que R^6 está por ciclopropilo, R y R^1
 juntos significan metilendioxi,
 20 R^6 significa isopropilo ó ciclopropilo y
 R^7 significa hidrógeno, ciano ó etinilo.

Además, de los compuestos según la presente invención
 de fórmula (I) según 1. (más arriba), tienen preferencia aquellos
 en los cuales R^1 significa etilo ó isopropilo, X y X^1 tienen el sig-
 25 nificado indicado bajo 1 (más arriba) y R significa



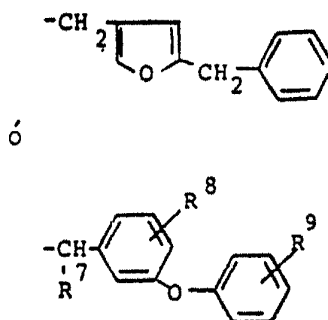
donde

R^7 significa H, CN ó $-C\equiv CH$,

Y significa O ó S y

5 R^8 y R^9 significan H ó halógeno, preferentemente fluor.

Tienen especial preferencia los compuestos en los cuales R significa



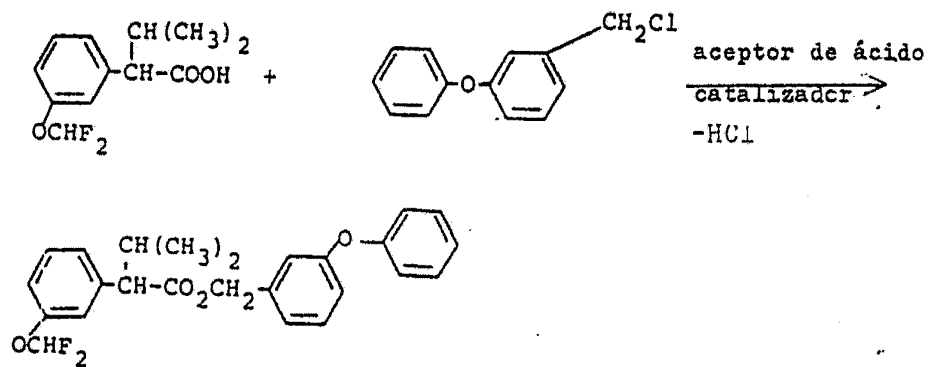
donde

R^7 , R^8 y R^9 tienen el significado arriba indicado.

A continuación sean mencionados en detalle los siguientes compuestos de fórmula (I):

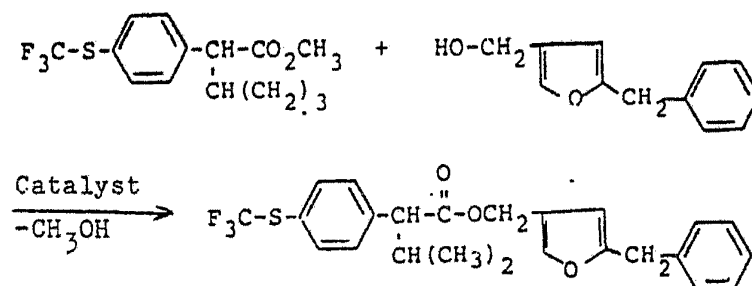
- 5 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3-difluormetoxi-fenilacetato,
 3'-fenoxibencil- α -isopropil-4-difluormetoxi-fenilacetato,
 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3-trifluormetiltio-fenilacetato,
 3'-fenoxibencil- α -isopropil-4-trifluormetiltio-fenilacetato,
 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3-difluormetiltio-fenilacetato,
 10 3'-fenoxibencil- α -isopropil-4-difluormetiltio-fenilacetato,
 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3-difluorclorometiltio-fenilacetato,
 3'-fenoxibencil- α -isopropil-4-difluorclorometiltio-fenilacetato,
 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3-difluormetoxi-fenilacetato,
 4'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-4-difluormetoxi-fenilacetato,
 15 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3-trifluormetiltio-fenil-
 acetato,
 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-4-trifluormetiltio-fenil-
 acetato,
 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3-difluormetiltio-fenil-
 acetato,
 20 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-4-difluormetiltio-fenil-
 acetato,
 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3-difluorclorometiltio-
 fenilacetato,
 25 3'-fenoxi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-4-difluorclorometiltio-

- fenilacetato,
- 5'-bencil-3'-furilmetil- α -isopropil-4-difluormetoksi-fenilacetato,
- 5'-bencil-3'-furilmetil- α -isopropil-4-trifluormetiltio-fenilacetato,
- 3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -etil-4-difluormetoksi-fenilacetato,
- 5 3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -etil-4-trifluormetiltio-fenilacetato,
- 3'-fenoxibencil- α -etil-4'-trifluormetiltio-fenilacetato,
- 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3,4-difluoretilen-fenilacetato,
- 3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3,4-difluoretilendioxi-fenilacetato,
- 10 5'-bencil-3'-furilmetil- α -isopropil-3,4-difluoretilendioxi-fenilacetato,
- 3'-fenoxibencil- α -etil-3,4-difluoretilendioxi-fenilacetato,
- 3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -etil-3,4-difluoretilendioxi-fenilacetato,
- 15 5'-bencil-3'-furilmetil- α -etil-3,4-difluoretilendioxi-fenilacetato,
- 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato,
- 3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato,
- 5'-bencil-3'-furilmetil- α -isopropil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato,
- 20 3'-fenoxibencil- α -etil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato,
- 3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -etil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato,
- 5'-bencil-3'-furilmetil- α -etil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato,
- 25 4'-fluor-3'-fenoksi-(α '-ciano)bencil- α -isopropil-3,4-difluormetilen-



Empleando, por ejemplo, éster de metilo del ácido 4-trifluorometil-tio- α -isopropil-fenilacético y 4-bencil-3-furil-metanol como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:

5



Los ácidos fenilacéticos fluorados, empleados como productos de partida, ó bien sus derivados reactivos de fórmula (II) son en parte nuevos (véase 3. más arriba). Como derivados reactivos se emplean preferentemente los cloruros ó fluoruros de ácido. Otra parte de éstos ácidos o bien de sus derivados es conocida ó se pueden obtener análogo a los procedimientos conocidos (véanse publicaciones alemanas DOS 2 335 347, 2 717 414, 2 743 416).

5 Ácido α -fenil- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-fluoro-fenil)- α -ciclopropil-acético,

10 ácido α -(4-cloro-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-bromo-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-metil-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-trifluormetil-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-metoxi-fenil)- α -ciclopropil-acético,

15 ácido α -(4-metiltio-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-trifluormetoxi-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(4-trifluormetiltio-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(3,4-metilendioxi-fenil)- α -ciclopropil-acético,

ácido α -(3,4-difluormetilendioxi-fenil)- α -isopropil-acético,

20 ácido α -(4-trifluormetilendioxi-fenil)- α -isopropil-acético,

y los correspondientes cloruros de ácido.

Como ejemplos de los nuevos compuestos de fórmula (XIII) véase 3. (más arriba), a emplear como productos de partida sean mencionados en detalle:

25 Ácido 3-difluormetoxi- -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de

- metilo y éster de etilo),
ácido 4-difluormetoxi- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 3-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
5 ácido 4-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 3-difluormetiltio- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
10 ácido 4-difluormetiltio- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 4-difluormetiltio- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 4-difluorclorometiltio- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
15 ácido 4-difluorclorometiltio- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 3-trifluormetiltio- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
20 ácido 3-trifluormetiltio- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 4-trifluormetiltio- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
ácido 4-trifluormetiltio- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),
25

ácido 3,4-difluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),

ácido 3,4-trifluoretilendioxi- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),

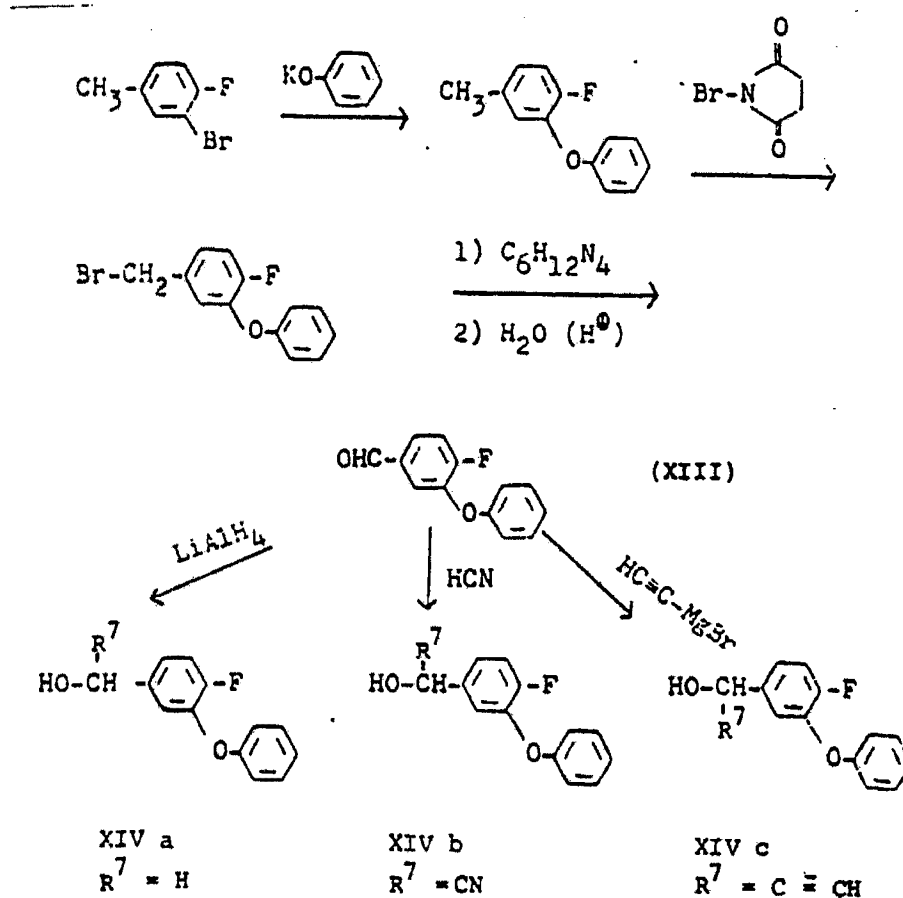
5 ácido 3,4-trifluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo),

ácido 3,4-difluoretilendioxi- α -etil-fenilacético (y su cloruro, éster de metilo y éster de etilo).

10 Los nuevos compuestos de fórmula (XII) se pueden obtener según el procedimiento indicado bajo 4. (más arriba). (Detalles véanse más abajo).

15 Los alcoholes ó bien derivados reactivos de fórmula (III), asimismo a emplear como productos de partida, son conocidos y se pueden obtener según procedimientos en general usuales, descritos en la literatura (véase, por ejemplo, las publicaciones alemanas DAS ó DOS 25 54 883, 19 26 433, 26 12 115, 24 36 178, 24 36 462, así como Monatshefte 67, página 35 [1936]).

20 El alcohol 4-fluor-3-fenil-bencílico ó bien su derivado de α -ciano ó α -etinilo se obtiene partiendo de 3-bromo-4-fluoro-tolueno, conocido por la literatura, por ejemplo, según el siguiente esquema de reacción:



5 El 4-fluoro-3-fenoxi-tolueno se obtiene de 3-bromo-4-fluoro-tolueno ventajosamente por reacción con fenolato potásico en exceso, en presencia de una cantidad catalítica de óxido de cobre y empleando dimetilformamida como diluyente a temperaturas de reacción entre 120 y 180°C. La reacción del producto intermedio así obtenido con N-bromo-succinimida en presencia de un iniciador

de radical, tal como, por ejemplo, azodiisobutironitrilo, en caso
dado, empleando un diluyente, tal como, por ejemplo, tetracloro-
carbono, a temperaturas entre 50 y 100°C conduce a bromuro 4-fluoro-
3-fenoxi-bencílico. De éste se puede obtener, en una reacción se-
5 gún Sommelet, es decir, por reacción con hexametilentetramina en
presencia de un diluyente, tal como, por ejemplo, cloruro metilénico,
a temperaturas entre 0 y 50°C, a continuación con ácido acético
acuoso y seguidamente con ácido clorhídrico a temperaturas entre
80 y 120°C el 4-fluoro-3-fenoxi-benzaldehido (XII).

10 Del aldehido (XIII) se obtienen los alcoholes corres-
pondientes de fórmula (XIV) que están comprendidos por la fórmula
(III) (más arriba), según el significado de R^7 , según métodos di-
ferentes:

a) En el caso de que R^7 esté por hidrógeno, por reacción
15 con un hidruro de metal complejo, tal como, por ejemplo, hidruro
de litio-aluminio en un diluyente inerte, tal como, por ejemplo,
dietiléter, a temperaturas entre 0 y 50°C.

b) En el caso de que R^7 signifique ciano, por reacción
20 con un cianuro alcalino, tal como, por ejemplo, cianuro sódico,
en presencia de un ácido, tal como, por ejemplo, ácido acético,
que, en caso dado, está diluido con agua, a temperaturas entre
0 y 50°C y

c) en el caso de que R^7 esté por etinilo, por reacción
25 con un compuesto etinilo, tal como, por ejemplo, bromuro de etinil-
magnesio, en caso dado empleando un diluyente inerte, tal como, por

ejemplo, dietiléter, a temperaturas entre 0 y 50°C.

Tienen preferencia los compuestos de fórmula (III) donde R tiene el significado preferente indicado más arriba.

- Como ejemplos de los compuestos de fórmula (III) a
- 5 emplear como productos de partida sean mencionados en detalle:
- 5-bencil-3-hidroximetil-furano,
5-bencil-2-hidroximetil-furano,
5-bencil-3-hidroximetil-tiofeno,
5-fenoxi-5-hidroximetil-furano,
10 3-hidroxi-4-metil-5-alil-ciclopenten(4)-1-ona,
N-hidroximetil-ftalimida,
N-hidroximetil-3,4,5,6-tetrahidroftalimida,
alcohol pentafluorbencílico,
4-fenil-3-cloro-2-buten-1-ol,
15 alcohol-3-trifluormetoxibencílico,
alcohol 3-dicloroviniloxibencílico,
alcohol 3-propargiloxibencílico,
alcohol 3-dicloroviniloxi- α -ciano-bencílico,
alcohol 3-fenoxi-bencílico,
20 alcohol 3-fenil- α -ciano-bencílico,
alcohol 3-fenoxi- α -metoxicarbonil-bencílico,
alcohol 3-fenoxi- α -etinil-bencílico,
alcohol 3-fenoxi-4-fluor-bencílico,
alcohol 3-fenoxi-4-cloro-bencílico,
25 alcohol 3-fenoxi-4-fluor- -cianobencílico,

alcohol 3-(4'-fluorfenoxi)-bencílico,
alcohol 3-(4'-clorofenoxi)-bencílico,
alcohol 3-(4'-bromofenoxi)-bencílico,
cloruro 3-difluormetoxi-bencílico,
5 bromuro 3-fenoxi-bencílico,
cloruro pentafluorbencílico.

Para la obtención de los compuestos según la presente invención de fórmula (I) según 1. (más arriba) de ácido carboxílicos ó bien haluros de ácido carboxílico de fórmula (II) y alcoholes
10 ó bien cloruro ó bromuros de fórmula (III) se pueden emplear como aceptores de ácido todos los aceptores de ácido usuales.

Se han acreditado especialmente los hidróxidos, carbonatos y alcoholatos alcalinos, tales como hidróxido potásico, hidróxido sódico, metilato sódico, carbonato potásico, etilato sódico,
15 además, las aminas alifáticas, aromáticas ó heterocíclicas, por ejemplo, trietilamina, trimetilamina, dimetilaminilina, dimetilbencilamina y piridina.

Las temperaturas de reacción pueden variar dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja en la reacción de los
20 haluros de ácido con alcoholes entre 0 y 100°C, preferentemente a 15 hasta 40°C y en la reacción del ácido carboxílico con los haluros entre 50 y 150°C, preferentemente a 80°C hasta 120°C. En éste último de los casos se trabaja preferentemente en presencia de un catalizador.

25 Como catalizadores entran en consideración todos los

así llamados catalizadores de transferencia de fases, tales como, por ejemplo, los éteres de corona ó las sales cuaternarias de amoniam ó fosfonium. Tienen preferencia las sales cuaternarias de amoniam, tales como, por ejemplo, cloruro tetrabutílamónico, bromuro tetrabutílamónico, cloruro benciltrietílamónico ó cloruro metil-trioctílamónico.

La reacción se deja desarrollar por lo general a presión normal. El procedimiento para la obtención de los compuestos de la presente invención se realiza preferentemente empleando simultáneamente disolventes y diluyentes adecuados. Como tales entran prácticamente en consideración todos los disolventes orgánicos inertes. Entre éstos se encuentran especialmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos, en caso dado clorados, tales como benceno, tolueno, xileno, bencina, cloruro metilénico, cloroformo, dicloroetano, clorobenceno, o-diclorobenceno ó los éteres, por ejemplo, dietil-, diisopropil- ó dibutiléter, además, los nitrilos, tales como aceto- y propionitrilo.

Para la realización del procedimiento se emplean los componentes de partida preferentemente en proporciones equimolares. Los componentes de reacción se reúnen por lo general en uno de los disolventes indicados y se agita durante una ó varias horas, en la mayoría de los casos a temperatura más elevada, después de agregar el aceptor de ácido y, en caso dado, el catalizador, para completar así la reacción. A continuación se vierte la mezcla de reacción en agua, se separa la fase orgánica y ésta se lava neutro con agua.

Después de secar se separa el disolvente por destilación en vacío. Los nuevos compuestos se obtienen en forma de aceites que en parte no se pueden destilar sin descomposición, pero que, sin embargo, mediante así llamada "iniciación de la destilación" es decir, por un prolongado calentamiento bajo presión más reducida a temperaturas moderadamente elevadas, se pueden liberar de las últimas partes volátiles y purificar de ésta manera. Para su caracterización sirve el índice de refracción.

Los compuestos de la presente invención de fórmula (I) se pueden obtener también por reesterificación de los ésteres de fórmula (II) ($Z^1 = OC_{1-4}$ -alquilo), así como de los alcoholes de fórmula (III). En éste caso no es necesario ningún aceptor de ácido; el alcohol de punto de ebullición más bajo se extrae continuamente por destilación del preparado de reacción. La reacción se realiza preferentemente en presencia de catalizadores. Como catalizadores de reesterificación entran en consideración tanto los catalizadores ácidos como también básicos. Tienen preferencia los catalizadores básicos, tales como, por ejemplo, los alcoholatos. Como ejemplos sean mencionados:

$NaOCH_3$; $NaOC_2H_5$; terc.-butilato potásico; tetrabutolato de titanio.

Los nuevos ácidos, haluros de ácido ó bien ésteres de fórmula (XII) se pueden obtener según el procedimiento indicado bajo 4. (más arriba) de los compuestos IV.

En el caso de que X^2 en la posición 3 y/ó 4 está por los restos $-OCHF_2$, $-SCHF_2$, $-SCClF_2$, $-SCF_3$ no resistirían sin

5 modificarse los restos X^2 las condiciones drásticas que son necesarias para la saponificación (hidrólisis) de un nitrilo al ácido carboxílico, por ésta razón los compuestos de fórmula IV no se pueden transformar en éstos casos directamente por hidrólisis en los compuestos XII con $Z^1 = OH$.

10 El cometido del presente procedimiento era por lo tanto encontrar para éstos casos un método que permitiese lograr, bajo condiciones lo más benignas posibles, bajo las cuales éstos restos X^2 se mantienen invariables, una transformación de los nitrilos.

15 Se ha descubierto ahora que el grupo nitrilo se puede transformar en un grupo éster, sin destruir éstos restos X^2 , si los nitrilos de fórmula (IV) se disuelven en un alcohol de fórmula (V) C_{1-4} -alquilo-OH y la solución se satura a unos $-10 - 50^\circ C$, preferentemente a $0 - 20^\circ C$, con cloruro de hidrógeno. Después de reposar cierto tiempo se forma el iminoéster del que con agua se forma el éster. Se puede trabajar también en solución acuosa.

20 El éster se puede transformar entonces directamente por reesterificación en un compuesto de fórmula (I) ó saponificar en la forma usual al ácido y, en caso dado, hacer reaccionar con los medios de halogenización usuales, tales como, por ejemplo, $SOCl_2$, $COCl_2$, PCl_3 , PCl_5 , cloruro ó bromuro oxalílico, PBr_3 a los haluros de ácido.

25 El grupo nitrilo de los compuestos de fórmula (IV) donde X^2 en la posición 3 y 4 está por los restos $-O-CH_2CF_2O-$,

-OCHF₂CF₂O-, se puede saponificar en forma ácida ó alcalina.

Para la saponificación entran en consideración todos los agentes de saponificación usuales, tales como, por ejemplo, ácido sulfúrico, ácido acético ó, preferentemente, lejías alcalinas. La saponificación se efectua a temperatura más elevada, por ejemplo, a 50 - 160°C, preferentemente a 80 - 135°C.

Pero también se puede transformar como más arriba descrito el grupo nitrilo en un grupo éster, disolviendo los nitrilos en un alcohol de fórmula (V) C₁₋₄-alquilo-OH saturando la solución a unos 0 - 20°C con cloruro de hidrógeno. Después de reposar algún tiempo se forma el iminoéster del que con agua se forma el éster. También se puede trabajar directamente en solución acuosa.

El éster se puede transformar entonces directamente por reesterificación en un compuesto de fórmula (I) ó saponificar al ácido en la forma usual y, en caso dado, hacer reaccionar con los medios de halogenización usuales, tales como, por ejemplo, SOCl₂; COCl₂; PCl₃; PCl₅, cloruro ó bromuro oxalílico, PBr₃, a los haluros de ácido.

Como ejemplos de los nuevos compuestos de fórmula (IV) sean mencionados en detalle:

3,4-difluoretilendioxi- α -etil-fenilacetnitrilo,

3,4-difluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacetnitrilo,

3,4-trifluoretilendioxi- α -etil-fenilacetnitrilo,

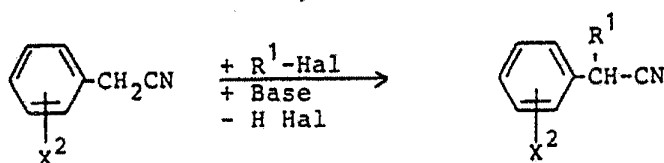
3,4-trifluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacetnitrilo,

- 3-difluormetoxi- α -etil-fenilacetonitrilo,
 4-difluormetoxi- α -etil-fenilacetonitrilo,
 3-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 4-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 5 4-difluormetiltio- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 3-difluormetiltio- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 3-difluorclorometiltio- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 4-difluorclorometiltio- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 3-trifluormetiltio- α -etil-fenilacetonitrilo,
 10 4-trifluormetiltio- α -etil-fenilacetonitrilo,
 3-trifluormetiltio- α -isopropil-fenilacetonitrilo,
 4-trifluormetiltio- α -isopropil-fenilacetonitrilo.

Los nuevos compuestos de fórmula (IV) se pueden obtener según el procedimiento indicado bajo 6. (más arriba) de los compuestos de fórmula (VI) por alquilación con los compuestos de fórmula (VII).

Esta reacción se puede representar mediante el siguiente esquema de fórmulas:

20



La alquilación se efectúa en presencia de cantidades equimolares de base (referido a R^1 -Hal, que preferentemente se emplea en exceso). Se puede trabajar con ó sin disolvente.

Como bases entran, por ejemplo, en consideración:

5 NaOH, KOH, K_2CO_3 , alcoholatos, tales como $NaOCH_3$, $NaOC_2H_5$, isopropilato sódico ó terc.-butilato potásico.

Como disolventes entran en primer lugar en consideración los alcoholes, tales como, por ejemplo, metanol, etanol, iso-propanol. Preferentemente se trabaja, al emplear NaOH, KOH ó K_2CO_3 en presencia de catalizadores de transferencia de fases. Como catalizadores de transferencia de fases entran ante todo en consideración las sales cuaternarias de amonium, tales como, por ejemplo, cloruro y bromuro tetrabutylamónico, cloruro benciltrietilamónico ó cloruro metiltrioctilamónico. Se puede trabajar en presencia de agua, pero también libre de agua.

15

Como ejemplos de los compuestos de fórmula (VI) sean mencionados:

3-difluormetoxi-fenilacetitrilo,
4-difluormetoxi-fenilacetitrilo,
20 3-difluormetiltio-fenilacetitrilo,
4-difluormetiltio-fenilacetitrilo,
3-trifluormetiltio-fenilacetitrilo,
4-trifluormetiltio-fenilacetitrilo,
3-difluorclorometiltio-fenilacetitrilo,
25 4-difluorclorometiltio-fenilacetitrilo,

3,4-difluoretiléndioxi-fenilacetnitrilo,
3,4-trifluoretiléndioxi-fenilacetnitrilo.

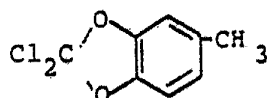
Como ejemplos de los compuestos de fórmula (VII)

sean mencionados:

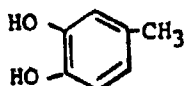
5 Cloruro etilénico, bromuro etílico, ioduro etílico, 2-cloropropano,
2-bromopropano, 2-iodopropano, 1-bromo-2-metil-propano.

Los nuevos compuestos de fórmula (VI) se obtienen se-
gún el procedimiento 8. (más arriba) de los compuestos de fórmula
(VIII) con cianuro de hidrógeno ó, preferentemente un cianuro al-
calino.

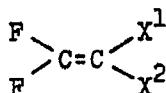
Los compuestos de fórmula (VIII) son conocidos ó se
pueden obtener según procedimientos conocidos. Los compuestos de
fórmula (VIII), donde X^2 en la posición 3 y 4 está por los restos
-OCF₂O-, -OCH₂CF₂O-, -OCHF₂O- son objeto de una solicitud de
15 patente por el mismo solicitante aún no publicada. Se obtienen, en
el caso de que X^2 signifique -OCF₂O- haciendo reaccionar el compues-
to de fórmula



con ácido fluorhídrico anhidro, en el caso de que X signifique
20 -OCH₂CF₂O- -OCHF₂O- haciendo reaccionar un compuesto de fórmula



con un compuesto de fórmula

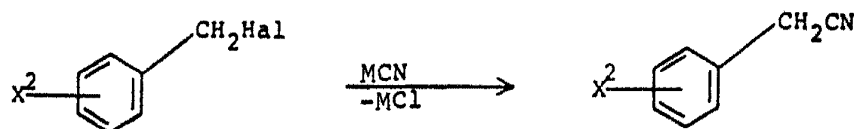


donde

- 5 X^1 significa halógeno y
 X^2 significa hidrógeno ó halógeno,
y, a continuación, se halogena con haluro bencílico.

El procedimiento para la obtención de los compuestos de fórmula (VI) se representa mediante el siguiente esquema de fórmulas:

10



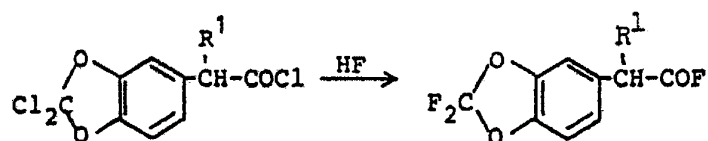
Como haluros se emplean los cloruros ó bromuros, como cianuro se emplea preferentemente un cianuro alcalino, tal como cia-

nuro sódico ó potásico.

La realización de la reacción se efectua en principio según métodos conocidos (Houben-Weyl, tomo VIII, página 294).

5 Ventajosamente se puede trabajar en caso dado también sin disolvente con catalizadores de transferencia de fases, tal como por ejemplo, sales cuaternarias de amonium ó también con aminas, tales como trietilamina, tripropilamina, tributilamina (Synthesis 1973, página 448; Synthetic Comm. 6, 193 [1976]).

10 Los derivados de ácido de fórmula (XII) donde X^2 en la posición 3 y 4 está por el resto $-OCF_2O-$ y Z^1 significa fluor y R^1 significa C_{2-4} -alquilo se obtienen también, haciendo reaccionar los compuestos de fórmula (IX) con ácido fluorhídrico anhidro según el siguiente esquema de fórmulas:



15 La reacción se puede realizar a temperaturas desde $-20^\circ C$ hasta $80^\circ C$, teniendo especial preferencia las temperaturas de $0^\circ C$ hasta $40^\circ C$.

20 El ácido fluorhídrico se ha de emplear como mínimo en cantidades estequiométricas, pero sin embargo, por lo general es ventajoso un exceso. Así asciende la cantidad de ácido fluorhí-

drico preferentemente a 2 hasta 3 veces la cantidad estequiométrica pero el exceso también puede ser mayor. La reacción se puede realizar en presencia de disolventes, así como también bajo ausencia de éstos. Como disolventes entran en general en consideración los líquidos inertes, apróticos. Por ejemplo, se pueden emplear eficazmente el cloruro metilénico, triclorofluorometano, tetraclorocarbono, clorobenceno ó nitrobenceno. La cantidad del disolvente no tiene importancia para el procedimiento de la presente invención. Así se realiza preferentemente la reacción sin disolvente cuando los productos de partida son líquidos.

Por lo general se efectua la reacción a presión normal, pero también se puede efectuar bajo sobre-presión.

El procedimiento se puede realizar como sigue:

En el recipiente de reacción se introduce a -10°C la cantidad de ácido fluorhídrico anhidro necesaria y bajo agitación se dosifican los compuestos de fórmula (IX). Se selecciona entonces la temperatura de manera que se inicie inmediatamente el desarrollo de cloruro de hidrógeno y el gas formado se conduce a través de un refrigerador de reflujo a un recipiente donde se condensa ó neutraliza. Terminada la adición se puede elevar aún algo la temperatura. Se agita hasta terminar el desarrollo de gas y a continuación se separa el ácido fluorhídrico en exceso bajo presión normal ó presión más reducida. Como residuo queda el producto de reacción que entonces se puede purificar, por ejemplo, por destilación.

Los nuevos compuestos de fórmula (IX) se obtienen según el procedimiento 10. (más arriba), por cloración de los compuestos de fórmula (X). Los compuestos de fórmula (X) son conocidos (véase publicación alemana DOS 23 35 347).

5 El procedimiento se refleja mediante el siguiente esquema de reacción:



10 Como agente de cloración entran en consideración el cloro y el pentacloruro de fósforo. Se puede trabajar con ó sin diluyente. Como diluyentes entran, por ejemplo, en consideración:

PCl_3 ; POCl_3 ; disolventes clorados, tales como tetraclorocarbano, clorobenceno ó diclorobenceno.

15 Al emplear cloro se trabaja preferentemente bajo condiciones radicales, por ejemplo, bajo exposición de luz.

El margen de temperatura se encuentra entre 50 y 150°C , preferentemente entre 75 y 130°C .

Los compuestos de fórmula (IX) se pueden emplear sin ulterior purificación para el procedimiento descrito bajo 9. (más arriba).

5 Las sustancias activas son adecuadas, con buena compatibilidad por las plantas y favorable toxicidad para los seres de sangre caliente, para combatir las pestes animales, especialmente los insectos y acáridos 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.

10 Son activos contra las especies de sensibilidad normal y resistentes, así como contra todos ó algunos de los estados de desarrollo.

Las pestes arriba mencionadas comprenden:

15 De la clase de los isópodos, por ejemplo, *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*.

De la clase de los diplópodos, por ejemplo, *Blaniulus guttulatus*.

De la clase de los quilópodos, por ejemplo, *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

De la clase de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigera immaculata*.

20 De la clase de los tisánuros, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

De la clase de los colémbolos, por ejemplo, *Onychiurus armatus*.

De la clase de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*,

Acheta domesticus, *Gryllotalpa* spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*.

De la clase de los dermápteros, por ejemplo, *Forficula auricularia*.

De la clase de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes* spp..

- 5 De la clase de los anópluros, por ejemplo, *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus* spp., *Pediculus humanus corporis*, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp..

De la clase de los malófagos, por ejemplo, *Trichodectes* spp.,

Damalinea spp..

- 10 De la clase de los tisanópteros, por ejemplo, *Hercinothrips fermoralis*, *Thrips tabaci*.

De la clase de los heterópteros, por ejemplo, *Eurygaster* spp.,

Dysdercus intermedius, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*, *Triatoma* spp..

- 15 De la clase de los homópteros, por ejemplo, *Aleurodes brassicae*,

Bemisia tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*,

Brevicoryne brassicae, *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis*

pomi, *Eriosoma lanigerum*, *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*,

Myzus spp., *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca* spp.,

- 20 *Euscelis bilobatus*, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*,

Saissetia oleae, *Laodelphax striatellus*, *Nilaparvata lugens*,

Aonidiella aurantii, *Aspidiotus hederae*, *Pseudococcus* spp., *Psylla*

spp..

- De la clase de los lepidópteros, por ejemplo, *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*,
 5 *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*, *Carpocapsa pomonella*, *Pieris* spp.,
Chilo spp., *Pyrausta nubilalis*, *Ephestia kuehniella*, *Galleria*
 10 *mellonella*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fu-*
miferana, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*.
 De la clase de los coleópteros, por ejemplo, *Anobium punctatum*,
Rhizopertha dominica, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides*
obtectus, *Hylotrupes bajulus*, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decem-*
 15 *lineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylliodes chry-*
socephala, *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.,
 20 *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Ptinus* spp., *Niptus hololeucus*,
Gibbium psylloides, *Tribolium* spp., *Tenebrio molitor*, *Agriotes*
 spp., *Conoderus* spp., *Melolontha melolontha*, *Amphimallon solsti-*
tialis, *Costelytra zealandica*.

De la clase de los himenópteros, por ejemplo, *Dirpion* spp.,
Hoplocampa spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp..

De la clase de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp.,
Culex spp., *Drosophila melanogaster*, *Musca* spp., *Fannia* spp.,

5

Calliphora erythrocephala, *Lucilia* spp., *Chrysomyia* 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*.

10

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

De la clase de los arácnidos, por ejemplo, *Scorpio maurus*,
Latrodectus mactans.

De la clase de los acáridos, por ejemplo, *Acarus siro*, *Argas* spp.,

15

Ornithodoros spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*,
Phyllocoptura oleivora, *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp.,
Amblyomma spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Psoroptes* spp., *Choriop-*
tes spp., *Sarcoptes* spp., *Tarsonemus* spp., *Bryobia praetiosa*,
Panonychus spp., *Tetranychus* spp..

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 semillas, 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.

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 licuados bajo presión y/o excipientes sólidos, en caso dado, empleando agentes tensioactivos, esto es, emulsionantes 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 agentes disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran esencialmente en consideración: Los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno ó alquilnaftalenos, los aromatos clorados y los hidrocarburos alifáticos clorados, tales como los clorobencenos, cloroetilenos ó cloruro metilénico, los hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, ó las parafinas, por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales

como butanol ó glicol, así como sus éteres y ésteres, las cetonas, tales como la acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona ó ciclohexanona, los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetílico, así como el agua; bajo
5 agentes de carga ó excipientes gaseosos licueficados 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
10 naturales molturados, tales como caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita ó tierra de diatoméas ó 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
15 como calcita, mármol, piedra pomez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de materiales orgánicos, tales como serrines, cáscaras de nuez de coco, panochas de maiz y tallos de tabaco; como agentes de emulsión y/ó generadores de espuma: Los emulsionantes no iónicos
20 y aniónicos, tales como ésteres polioxietilénicos de ácido graso, éteres polioxietilénicos de alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfonatos, arilsulfonatos, así como los hidrolizados de albúmina; como agentes de dispersión: Por ejemplo, lignina, lixiviaciones sulfíticas y celulosa metilica.

25

En las formulaciones se pueden emplear adhesivos,

tales como celulosa carboximetilica, polimeros naturales y sinteticos pulverulentos, granulados ó en forma de latex, tales como goma arábica, alcohol polivinilico, acetato de polivinilo.

5 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-ftalocianinicos y nutrientes en huellas, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

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

15 La aplicación de las sustancias activas según la presente invención se efectua en forma de sus formulaciones comerciales y/ó de las formas de aplicación preparadas de éstas formulaciones.

20 El contenido de sustancia activa de las formas de aplicación preparadas de las formulaciones comerciales, pueden variar dentro de un amplio margen. Las concentraciones de sustancia activa de las formas de aplicación pueden encontrarse desde un 0,000001 hasta 100 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre un 0,01 y 10 % en peso.

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

25 Al ser empleadas contra las pestes de la higiene y de

los alemanitos se caracterizan las sustancias activas por un excelente efecto residual sobre madera y arcilla, así como su buena estabilidad alcalina sobre bases enaladas.

5 Las sustancias activas según la presente invención son también adecuadas para combatir los ecto- y endoparásitos en el terreno veterinario.

10 La aplicación de las sustancias activas según la presente invención se realiza en el sector veterinario en forma conocida, tal como, por ejemplo, por aplicación oral en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, granulados, por aplicación dermal en forma de, por ejemplo, inmersión (Dipping), pulverización (Spraying), riego (pour-on and spot-on) y espolvoreado, así como por aplicación parenteral en forma, por ejemplo, de inyección y, por el así llamado procedimiento de "feed-through".

15

Ejemplo A

Ensayo con Laphygma

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

20 Para obtener un preparado adecuado de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada de emulsionante y

el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

Se tratan hojas de repollo (*Brassica oleracea*) por inmersión en el preparado de sustancia activa de la concentración deseada, y sobre ellas se colocan orugas de *Laphygma frugiperda*, mientras las hojas aún están mojadas.

5

Después del tiempo deseado, se determina la mortandad en %, significando 100 % que se mataron todas las orugas y 0 %, que no se mató ninguna oruga.

En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación una eficacia superior a la del estado de la técnica: 1, 9, 11.

10

Ejemplo B

Ensayo con *Tetranychus* (resistente)

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

15

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

20

Plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*) que están fuerte-

mente infectados por todos los estados de desarrollo del ácaro de araña común ó del *Tetranychus urticae* se tratan por inmersión en el preparado de sustancia activa de la concentración deseada. Después del tiempo deseado se determina el grado de muertes en %. Aquí
5 significa 100 % que se mataron todos los ácaros de araña, 0 % significa que no se mató ningún ácaro de araña.

En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 3, 1, 16, 17, 18, 19,
10 23, 24.

Ejemplo C

Ensayo de tiempo letal TL_{100} para dípteros.

Animales de ensayo: *Aedes aegypti*

Cantidad de animales de ensayo: 20

15 Disolvente: Acetona

2 partes en peso de la sustancia activa se recogen en 1000 partes en volumen del disolvente. La solución así obtenida se diluye con más disolvente hasta las concentraciones menores deseadas.

20 Mediante una pipeta se colocan 2,5 cc de la solución de sustancia activa en un cuenco de Petri. Sobre el fondo del cuenco

de Petri se encuentra un papel de filtro de aproximadamente 9,5 cm de diámetro. El cuenco de Petri permanece abierto hasta que se haya evaporado totalmente el disolvente. De acuerdo con la concentración de la solución de la sustancia activa, varía la cantidad de sustancia activa por m² de papel de filtro. Seguidamente se introduce el número indicado de animales a ensayar en el cuenco de Petri y se cubre ésta con su tapa de vidrio.

El estado de los animales de ensayo se observa continuamente. Se determina el tiempo necesario para abatir el 100 % de ellos (knock-down).

En éste ensayo, por ejemplo, muestran los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 1, 2, 8, 9, 11, 16.

Ejemplo D

15 Ensayo con larvas de Phaedon

Disolvente: 3 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 1 parte en peso de alquilpoliglicoléter

20 Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad de disolvente señalada y la cantidad indicada de emulsionante y el concentrado se diluye con agua a la concentración de-

seada.

Hojas de repollo (*Brassica oleracea*) se tratan por inmersión en el preparado de sustancia activa de la concentración deseada y se infectan con larvas de *Phaedon cochleariae* mientras las hojas aún están húmedas.

Después del tiempo deseado se determinan las muertes en %. Aquí significa 100 % que se mataron todas las crugas; 0 % significa que no se mató ninguna oruga.

En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el actual estado de la técnica: 16, 17, 18, 19, 23, 24.

Ejemplo E

Ensayo de concentración límite/insectos de tierra.

Insecto de ensayo: *Phorbia antiqua*-gusano (en la tierra)
 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 mencionada de emulsionante y el concentrado se diluye con agua a la concentración

deseada.

El preparado de sustancia activa se mezcla íntimamente con la tierra. Aquí prácticamente no tiene importancia la concentración de 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 se llena en tuestos y éstos se dejan reposar a temperatura ambiente.

Después de 24 horas se colocan los insectos de ensayo en la tierra tratada y después de otros 2 hasta 7 días se determina en porcientos el grado de eficacia de la sustancia activa contando los insectos de ensayo muertos y vivos. El grado de eficacia es de un 100 % cuando todos los insectos de ensayo están muertos, es de un 0 % cuando siguen viviendo la misma cantidad de insectos de ensayo como en el control sin tratar.

En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 16, 17, 18, 19, 23, 24.

Ejemplo F

Ensayo de concentración límite/Insectos de la tierra.

Insecto de ensayo: Tenebrio molitor larvas (en la tierra)
 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 mencionada 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 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 se llena en tiestos y éstos se dejan reposar a temperatura ambiente.

10

Después de 24 horas se colocan los insectos de ensayo en la tierra tratada y después de otros 2 hasta 7 días se determina en porcientos el grado de eficacia de la sustancia activa contando los insectos de ensayo muertos y vivos. El grado de eficacia es de un 100 % cuando todos los insectos de ensayo están muertos, es de un 0 % cuando siguen viviendo la misma cantidad de insectos de ensayo como en el control sin tratar.

15

En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 16, 23.

20

Ejemplo GEnsayo LD₁₀₀Animales de ensayo: *Blatta orientalis*

Cantidad de animales de ensayo: 10

5 Disolvente: Acetona

2 partes en peso de la sustancia activa se resogen en 1000 partes en volumen del disolvente. La solución así obtenida se diluye con más disolvente hasta las concentraciones menores deseadas.

10 Mediante una pipeta se colocan 2,5 cc de la solución de sustancia activa en un cuenco de Petri. Sobre el fondo del cuenco de Petri se encuentra un papel de filtro de aproximadamente 9,5 cm de diámetro. El cuenco de Petri permanece abierto hasta que se haya evaporado totalmente el disolvente. De acuerdo con la concentra-

15 ción de la solución de la sustancia activa, varía la cantidad de sustancia activa por m² de papel de filtro. A continuación se introduce el número indicado de animales de ensayo en el cuenco de Petri y se cubre éste con una tapa de vidrio.

20 El estado de los animales de ensayo se observa 3 días después de iniciar el ensayo. Se determinan las muertes en %. Aquí significa 100 % que se mataron todos los animales de ensayo, 0 % significa que no se mató ningún animal de ensayo.

En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 16.

Ejemplo H

5 Ensayo LT₁₀₀ para dípteros

Animales de ensayo: Musca domestica

Cantidad de animales de ensayo: 25

Disolvente: Acetona

10 2 partes en peso de sustancia activa se recogen en 1000 partes en volumen de disolvente. La solución así obtenida se diluye con ulterior disolvente a las concentraciones deseadas.

15 2,5 cc de solución de sustancia activa se colocan con pipeta en un cuenco de Petri. Sobre el fonde del cuenco de Petri se encuentra un papel filtrante con un diámetro de unos 9,5 cm. El cuenco de Petri se deja abierto hasta que el disolvente se haya evaporado totalmente. Según la concentración de la solución de sustancia activa será diferente la cantidad de sustancia activa por m² de papel filtrante. A continuación se coloca el número de animales de ensayo indicado en cuenco de Petri y se cubre con una tapa de vidrio.

20

Se comprueba el estado de los animales de ensayo 3 días

después de iniciarse el ensayo. Se determina el grado de muertes en %. Aquí significa 100 % que se mataron todos los animales de ensayo; 0 % significa que no se mató ningún animal de ensayo.

5 En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención un efecto superior en comparación con el actual estado de la técnica: 17.

Ejemplo I

Ensayo con *Boophilus microplus* res. adultas parasitarias

Disolvente: Alquilarilpoliglicoléter

10 Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla la correspondiente sustancia activa con el disolvente indicado en una proporción de 1:2 y el concentrado así obtenido se diluye con agua a la concentración deseada.

15 10 *Boophilus microplus* res adultos se sumergen durante 1 minuto en el preparado de sustancia activa a comprobar. Después de trasladarlos a una copa de plástico y mantenerlos en un recinto acondicionado se determina el grado de muertes en %.

20 En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 16, 17, 18, 19, 23.

Ejemplo K

Ensayo con larvas de mosca parasitarias (*Lucilia cuprina* res.)

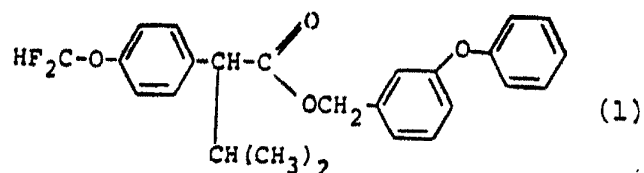
Emulsionante: 80 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

5 Para la obtención de un preparado conveniente de sustancia activa se mezclan 20 partes en peso de la sustancia activa correspondiente con la cantidad de emulsionante indicada y la mezcla así obtenida se diluye con agua a la concentración deseada. Unas 20 larvas de mosca (*Lucilia cuprina*) se introducen en una probeta dotada de un tapón de algodón de tamaño correspondiente, que
10 contiene aproximadamente 3 cc de una suspensión al 20 % de yema de huevo en agua. Sobre ésta suspensión de polvo de yema de huevo se aplican 0,5 cc del preparado de sustancia activa. Después de 24 horas se determina el grado de muertes.

15 En éste ensayo muestran, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de obtención una eficacia superior en comparación con el estado de la técnica: 17, 19.

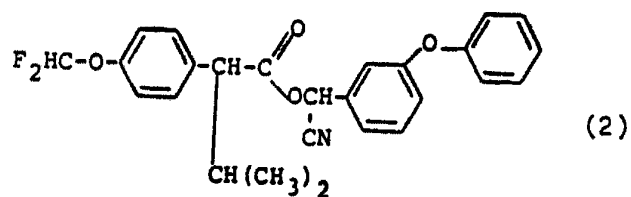
Ejemplos de preparación

1. Sustancias activas de fórmula (I)

Ejemplo 1

13 g de ácido 4-difluorometoxi- α -isopropil-fenilacético, 8,7 g de cloruro 3-fenoxibencílico, 250 cc de tolueno, 5 g de bromuro tetrabutilamónico y 3,2 g de KOH pulverizado (industrial, al 88 %) se mezclan y se calientan durante 4 horas hasta hervir. Después de enfriar se separa la fase orgánica y se lava neutro. Después de secar con sulfato sódico se separa por filtración, se rota y se inicia la destilación a 60°C en alto vacío (aprox. 1 hora). El residuo se compone de 3'-fenoxibencil- α -isopropil-4-difluorometoxi-fenilacetato.

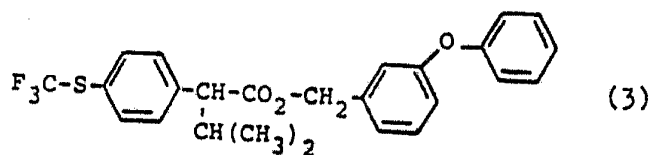
$$n_D^{20} = 1,530.$$

Ejemplo 2

4,1 g de cloruro del ácido 4-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacético y 3,6 g de alcohol 3-fenoxi- α -ciano-bencílico se mezclan con 100 cc de tolueno. A temperatura ambiente se gotean entonces bajo agitación 1,27 g de piridina en 20 cc de tolueno y se sigue agitando durante 5 horas a temperatura ambiente. Después se mezcla la mezcla de reacción con 150 cc de agua, se separa la fase orgánica y se lava con 100 cc de agua. La fase orgánica se seca con sulfato sódico, se separa por filtración, se rota y se inicia la destilación a 60°C en alto vacío (aprox. 1 hora). El residuo se compone de 3'-fenoxi-(α '-ciano)-bencil- α -isopropil-4-difluormetoxi-fenilacetato.

$$n_D^{20} = 1,540.$$

Ejemplo 3



5,9 g de ácido 4-trifluormetiltio- α -isopropil-fenilacético, 3,7 g de cloruro 3-fenoxibencílico, 100 cc de tolueno, 0,5 g de bromuro tetrabutylamónico y 1,08 g de KOH pulverizado (industrial, al 88 %) se mezclan y se calientan durante 4 horas hasta

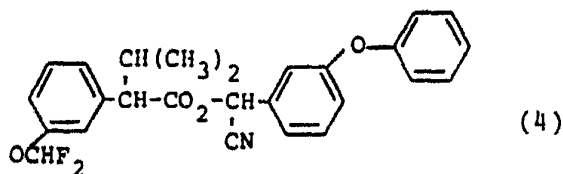
hervir. Después de enfriar se separa la fase orgánica y se lava neutro. Después de secar con sulfato sódico se separa por filtración, se rota y se inicia la destilación a 60°C en alto vacío (aprox. 1 hora). El residuo se compone de 3'-fenoxybencil- α -isopropil-4-trifluorometiltiofenilacetato.

5

$$n_D^{20} = 1,554.$$

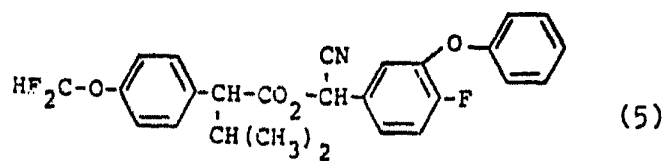
Análogo al ejemplo 2 se obtienen:

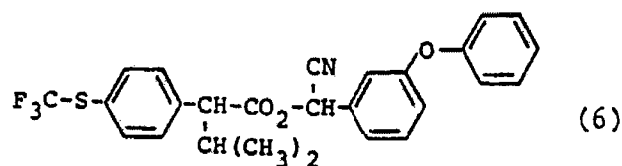
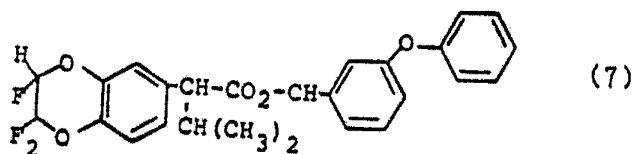
Ejemplo 4



10

Ejemplo 5



Ejemplo 6Ejemplo 7

5

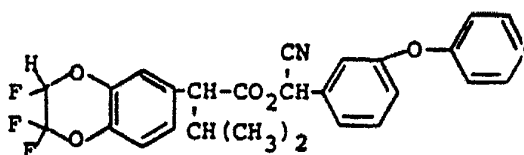
10

3,4 g de cloruro de ácido 3,4-trifluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacético y 2,2 g de alcohol 3-fenoxi- α -ciano-bencílico se mezclan con 100 cc de tolueno. Después se gotea a temperatura ambiente, bajo agitación, 0,86 g de piridina en 20 cc de tolueno y se sigue agitando durante 4 horas a temperatura ambiente. Después se mezcla la mezcla de reacción con 150 cc de agua, se separa la fase orgánica y se lava a continuación con 100 cc de agua. La fase orgánica se seca con sulfato sódico, se separa por filtración, se rota y se inicia la destilación a 60°C en alto vacío (aprox. 1 hora).

El residuo se compone de 3'-fenoxibencil- α -isopropil-3,4-trifluor-etilendioxi-fenilacetato.

$$n_D^{20} = 1,5391.$$

Ejemplo 8



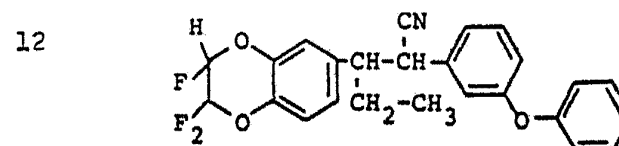
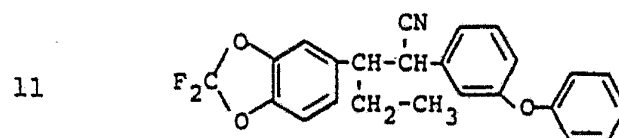
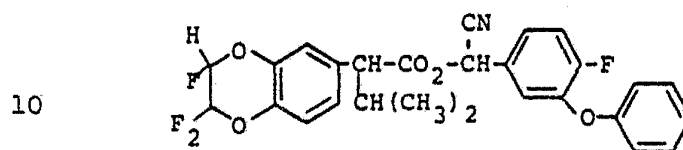
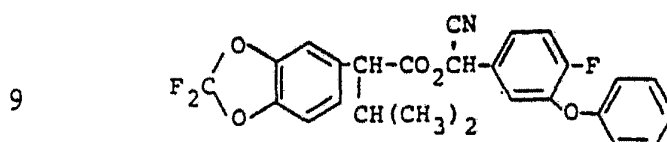
10 Análogo al ejemplo 2 se obtiene de cloruro de ácido 3,4-trifluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacético y 2,5 g de alcohol 3-fenoxi- α -ciano-bencílico y 0,89 g de piridina el 3'-fenoxi-(α '-ciano)-bencil- α -isopropil-3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetato.

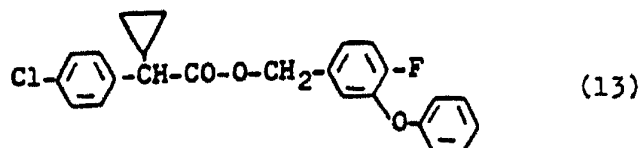
$$n_D^{20} = 1,5391.$$

Análogo se obtienen:

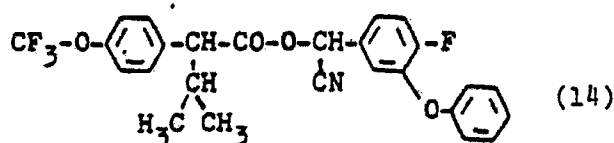
Ejemplo

Fórmula



Ejemplo 13

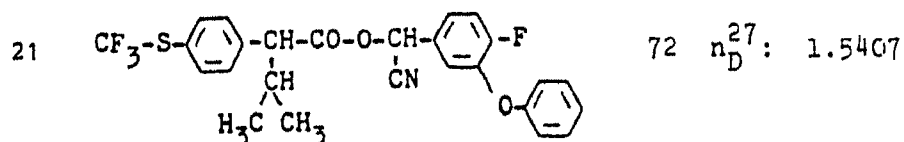
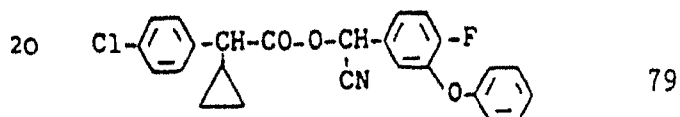
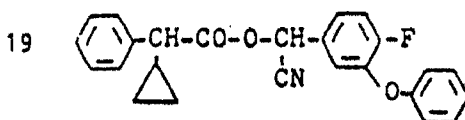
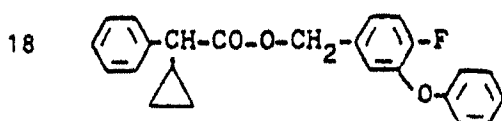
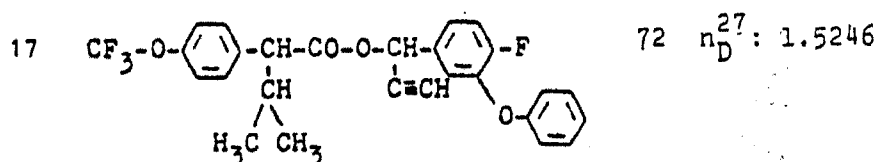
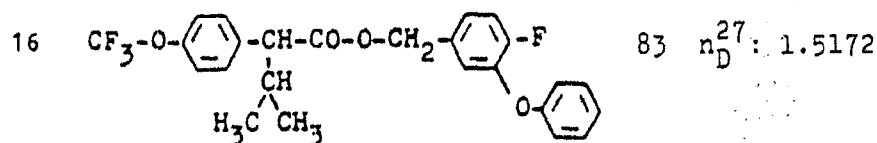
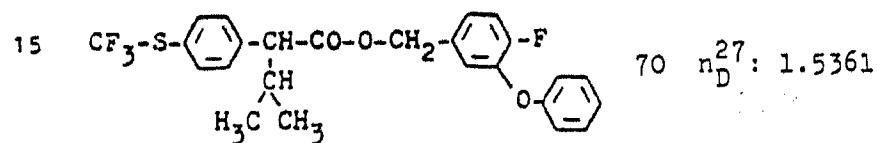
9,4 g (0,043 moles) de alcohol 3-fenoxi-4-fluor-
 bencilico y 9,9 g (0,043 moles) de cloruro de ácido α -ciclopropil-
 5 4-clorofenil-acético se disuelven en 100 cc de tolueno anhidro y
 a 20 - 25°C se gotean bajo agitación 4 g de piridina, disueltas en
 50 cc de tolueno anhidro. A continuación se sigue agitando durante
 otras tres horas a 25°C. La mezcla de reacción se vierte en 150 cc
 de agua a la que se le agregaron 10 cc de ácido clorhídrico concen-
 10 trado, la fase orgánica se separa y nuevamente se lava con 100 cc
 de agua. A continuación se seca la fase toluénica sobre sulfato
 sódico y el disolvente se separa por destilación en vacío a la trom-
 pa de agua. Los últimos restos de disolvente se retiran mediante
 breve iniciación de la destilación a 60°C / 1 Torr de temperatura
 15 del baño. Se obtienen 14,9 g (84,4 % de la teoría) de éster de 3-
 fenoxi-4-fluoro-bencilo del ácido α -ciclopropil-4-clorofenil-acé-
 tico como aceite amarillo. La estructura se confirma por el espectro
 RMN-H.

Ejemplo 14

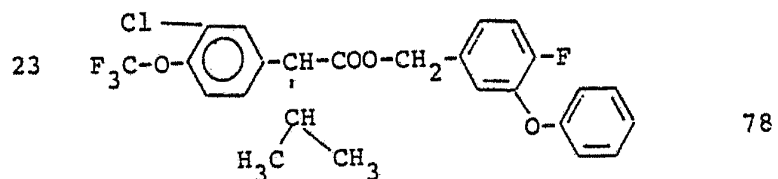
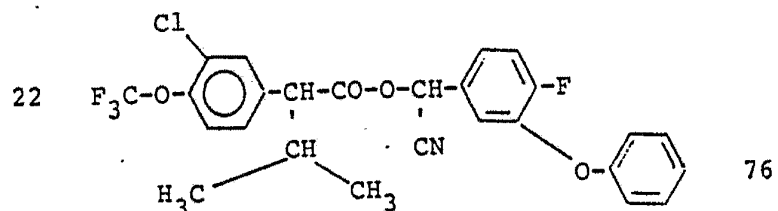
8,64 g (0,04 moles) de 3-fenoxi-4-fluoro-benzaldehido
 y 11,22 g (0,04 moles) de cloruro de ácido α -isopropil-4-trifluor-
 5 metoxifenil-acético se gotean juntos bajo agitación a 20 - 25°C
 a una mezcla de 3 g de cianuro sódico, 4,7 cc de agua, 200 cc de
 n-hexano y 1 g de bromuro de tetrabutilamonium y después se agita
 durante 4 horas a 20 - 25°C. A continuación se mezcla la mezcla de
 reacción con 300 cc de tolueno y se agita dos veces, cada una con
 10 300 cc de agua. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato
 de magnesio y el disolvente se separa por destilación en vacío a la
 trompa de agua. Los últimos restos de disolvente se retiran mediante
 breve iniciación de la destilación a 60°C / 1 Torr de temperatura
 del baño. Se obtienen 15,6 g (80,1 % de la teoría) de éster de 3-
 15 fenoxi-4-fluoro- -cianobencilo del ácido α -isopropil-4-trifluor-
 metoxi-fenilacético como aceite amarillo del índice de refracción
 $n_D^{29} = 1,5185$.

Análogo al ejemplo 13 ó al ejemplo 14 se pueden ob-
 tener los siguientes compuestos:

Ejemplo	Fórmula del producto	Rendimiento (% de la teoría)	Indice de refracción
---------	----------------------	------------------------------------	-------------------------

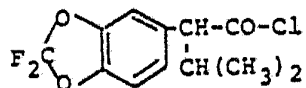


Ejemplo	Fórmula del producto	Rendimiento (% de la teoría)
---------	----------------------	---------------------------------



2. Compuestos de fórmula (II)

Ejemplo I



5

Se disuelven 30 g de ácido 3,4-difluormetilendioxi- α -isopropil-fenilacético en 150 cc de cloruro tionílico y se calienta durante 1 hora hasta hervir. Después de separar por destilación el

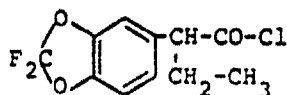
cloruro tionílico en exceso se destila el residuo en alto vacío. Se obtiene el cloruro del ácido 3,4-difluormetilendioxi- α -isopropilfenilacético del punto de ebullición 83 - 86°C / 0,3 mm Hg.

En forma análoga se obtienen:

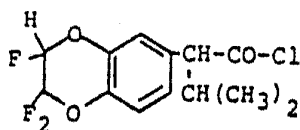
5

Fórmula

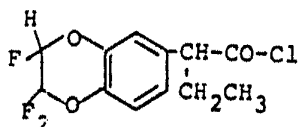
Punto de ebullición



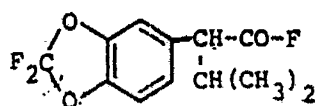
74-76°C/0.15 mm Hg



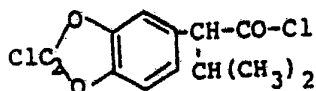
88-92°C/0.3 mm Hg



80-82°C/0.25 mm Hg

Ejemplo II

100 cc de ácido fluorhídrico se presentan a -10°C y después se dosifican 50 g de cloruro del ácido 3,4-diclorometilendioxi- α -isopropil-fenilacético. Después de la adición se calienta aún a 30°C y se sigue agitando hasta terminar el desarrollo de cloruro de hidrógeno. Después se separa por destilación el ácido fluorhídrico en exceso. El residuo se compone de fluoruro de ácido 3,4-difluormetilendioxi- α -isopropil-fenilacético que se puede purificar por destilación en alto vacío.

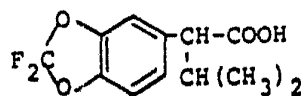
Ejemplo III

a) 111 g de ácido 3,4-dioximetilen- α -isopropil-fenilacético se mezclan con 350 g de PCl_5 . A través de una columna con cabeza de columna se separa por destilación en forma continua el $\text{PCl}_3 + \text{POCl}_3$ que se forma al calentar a 125°C . El residuo se puede elaborar directamente como arriba descrito.

b) 120 g de cloruro del ácido 3,4-dioximetilen- α -isopropil-fenil-

acético se disuelven en 200 cc de CCl_4 y bajo exposición a la luz a 80°C se introducen 80 g de cloro. Después de conducir nitrógeno a través, se extrae el disolvente en vacío y el residuo se sigue elaborando como descrito en el ejemplo 13.

5

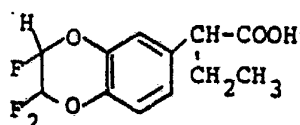
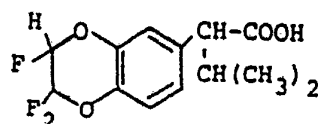
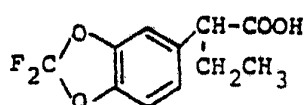
Ejemplo IV

231 g de nitrilo de ácido 3,4-difluormetilendioxi- α -isopropil-fenilacético se disuelven en 500 cc de etilenglicol y se mezcla con 80 cc de agua y 160 g de KOH pulverizado industrial y se calienta durante 5 horas hasta hervir. Después de enfriar se mezcla con 1500 cc de agua y se extrae dos veces con cloruro metilénico. La fase acuosa se ajusta con HCl concentrado bajo enfriamiento a un pH de 1 y se extrae tres veces con cloruro metilénico. Los tres extractos se purifican, se secan con sulfato sódico y se rotan. El residuo oleaginoso se sigue elaborando como más arriba descrito.

15

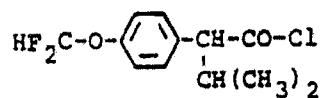
Análogo a éste ejemplo se obtienen:

Fórmulas



En el caso de los dos compuestos mencionados en último lugar se extrae la fase acuosa ácida en lugar de con cloruro metilénico con acetato de etilo.

5

Ejemplo V

Se disuelven 20 g de ácido 4-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacético en 100 cc de cloruro tionílico y se calienta durante 1 hora hasta hervir. Después de separar por destilación el cloruro tionílico en exceso se destila el residuo en alto vacío. Se

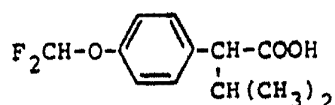
10

obtiene el cloruro del ácido 4-difluormetoxi- α -isopropil-fenil-acético del punto de ebullición 93 - 99°C / 0,2 mm Hg.

Análogo al ejemplo anterior se obtiene el cloruro del ácido 3-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacético, así como el cloruro del ácido 4-trifluormetiltio- α -isopropil-fenilacético.

5

Ejemplo VI



45 g de nitrilo del ácido 4-difluormetilendioxo- α -isopropil-fenilacético se disuelven en 200 cc de metanol seco y a 0° - 10°C se satura con cloruro de hidrógeno. Después de reposar durante la noche se mezcla con agua y se agita durante algún tiempo. Después de separar el metanol por destilación se extrae la fase acuosa con cloruro metilénico. El éster de metilo se puede purificar por destilación (punto de ebullición: 80°C / 0,2 mm) ó saponificar directamente con 4 veces su cantidad de lejía potásica metanólica al 15 % hirviendo bajo reflujo durante 4 horas. Se diluye con agua y se extrae dos veces con cloruro metilénico. La fase acuosa se acidifica con HCl concentrado y se extrae asimismo dos veces con CH₂Cl₂. Los dos extractos mencionados en último lugar se secan con sulfato sódico, se separan por filtración y se rotan. Se obtiene el ácido 4-difluormetilendioxo- α -isopropil-fenilacético

10

15

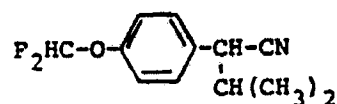
20

del punto de fusión 63°C.

Análogo a éste ejemplo se obtienen el ácido 3-difluor-
metoxi- α -isopropil-fenilacético y el ácido 4-trifluorometiltio- α -
isopropil-fenilacético.

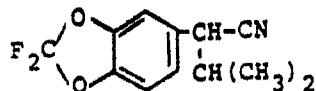
5 3. Obtención de los compuestos de fórmula (IV)

Ejemplo VII

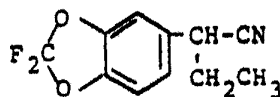


10 Se presentan 98,5 g de 4-difluormetoxifenilacetonitrilo,
133 g de 2-bromopropano así como 20 g de bromuro de tetrabutilamo-
nium y se calienta hasta hervir. Después se gotean en el transcurso
de 2 horas 121 g de KOH al 50 % y se calienta a continuación aún
durante 8 horas hasta hervir. Después de enfriar se mezcla con agua,
se ajusta neutro, la fase orgánica se separa y se destila. El 4-
difluormetoxi- α -isopropil-fenilacetonitrilo hierve a 102 - 109°C /
15 0,3 mm Hg.

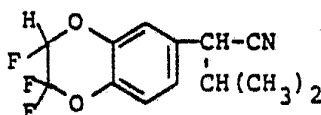
El 3-difluormetoxi- α -isopropil-fenilacetonitrilo, ob-
tenido en forma análoga, hierve a 98 - 102°C / 0,2 mm Hg.

Ejemplo VIII

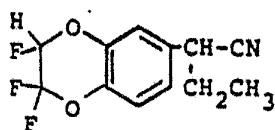
5 Se presentan 78,7 g de 3,4-difluormetilendioxi-fenil-acetonitrilo, 60 g de bromopropano así como 5 g de bromuro de tetra-butilamonium y se calienta hasta hervir. Después se gotean en el transcurso de 2 horas 54 g de lejía potásica al 50 % y se calienta a continuación aún durante 8 horas hasta hervir. Después de enfriar se mezcla con agua, se ajusta neutro y se separa la fase orgánica y se destila. El 3,4-difluormetilendioxi- α -isopropil-fenilaceto-
10 nitrilo hierve a 97 - 100° / 0,2 mm Hg.

Ejemplo IX

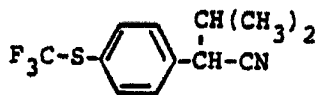
Se trabaja como en el ejemplo 19, pero se emplean sin embargo, en lugar de 2-bromopropano, 78 g de 2-iodoetano.

Ejemplo X

297,5 g de 3,4-trifluoretilendioxi-fenilacetoneitrilo,
 200 g de 2-bromopropano y 30 g de bromuro de tetrabutylamonium se
 5 calientan hasta hervir. Después se gotean en el transcurso de 3 -
 4 horas 180 g de lejía potásica al 50 %. A continuación se sigue
 hirviendo aún durante 6 horas. Después de enfriar se mezcla con
 agua, se ajusta neutr, se separa la fase orgánica y se destila. El
 3,4-trifluoretilendioxi- α -isopropil-fenilacetoneitrilo hierve a
 10 105 - 110°C / 0,1 mm Hg.

Ejemplo XI

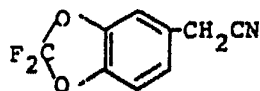
Se trabaja análogo al ejemplo anterior pero en lugar
 de 200 g de 2-bromopropano se emplean 300 g de 2-iodoetano. P.eb. :
 15 98 - 102°C / 0,15 mm.

Ejemplo XII

Se presentan 235 g de 4-trifluorometiltiofenilacetoni-
trilo, 160 g de 2-bromopropano, así como 20 g de bromuro de tetra-
5 butilamonium y se calienta hasta hervir. Después se gotean en el
transcurso de 3 horas 145,5 g de KOH al 50 % y se calienta a conti-
nuación aún durante 3 horas hasta hervir. La elaboración se efectua
como en el ejemplo anterior. El 4-trifluorometiltio- α -isopropil-
fenilacetoneitrilo hierve a 97 - 103°C / 0,3 mm Hg.

10

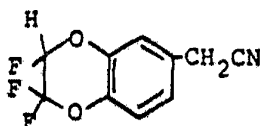
4. Obtención de los compuestos de fórmula (VI)

Ejemplo XIII

15 157 g de bromuro 3,4-difluorometilendioxi-bencílico,
5 g de bromuro de tetrabutylamonium y una solución acuosa al 30 %
de cianuro sódico, que contiene 34,3 g de NaCN, se calientan duran-
te una hora a 100°C. Después de enfriar se extrae dos veces el clo-
ruro metilénico, la fase orgánica se seca con sulfato sódico, se se-

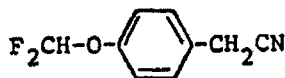
para por filtración y se destila. El 3,4-difluormetilendioxi-fenil-acetonitrilo hierve a 104 - 108°C / 0,4 mm Hg.

Ejemplo XIV



5 Se disuelven 135 g de cianuro potásico en 225 cc de
 agua y consecutivamente se agregan 20 g de tributilamina y 350 g
 de cloruro 3,4-trifluoretilendioxi-bencílico. Se calienta durante 1
 hora bajo agitación a 100°C, se enfría, se extrae dos veces con clo-
 10 ruro metilénico, la fase orgánica se seca con sulfato sódico, se
 separa por filtración y se destila. El 3,4-trifluoretilendioxifenilacet-
 onitrilo hierve a 109 - 110°C / 0,01 mm Hg.

Ejemplo XV



Cianuro 4-difluormetoxi-bencílico

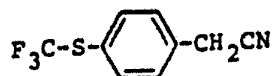
15 A) Se presentan 270 g de 4-difluormetoxitolueno en 800 cc
 de CCl₄ y se introducen 300 g de N-bromo-succinimida. Después de agre-

gar una punta de espátula de azoisobutironitrilo se calienta al reflujo. Después de 8 horas se enfría y la succinimida insoluble se separa por filtración y el residuo de filtración se lava con CCl_4 . De la solución de reacción se separa por destilación el tetracloro-
 5 carbono y el producto en bruto se purifica por destilación fraccionada. Se obtienen 250 g de bromuro 4-difluormetoxi-bencílico.
 P.eb._{0,4} : 82 - 85°C $n_D^{20} = 1,5200$.

B) Se disuelven 100 g de cianuro potásico en 150 cc de agua y se agregan a continuación 15 g de bromuro de tetrabutylam-
 10 nium y 230 g de bromuro 4-difluormetoxi-bencílico. Después se calienta durante 1 hora a 100°C y después de enfriar la mezcla se extrae 2 veces con cloruro metilénico. La fase orgánica se libera después de secar sobre sulfato sódico, primeramente del disolvente y a continuación se destila. Se obtienen 145 g de cianuro 4-difluormetoxi-
 15 bencílico. P.eb._{0,3} : 106 - 108°C, $n_D^{20} = 1,4822$.

Los compuestos de 3-difluormetoxi se obtienen en forma análoga al ejemplo anterior.

Ejemplo XVI



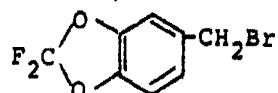
20

Cianuro 4-trifluormetilmercapto-bencílico

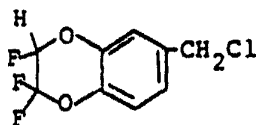
A) En un aparato de clorización de vidrio se introducen 700 g de 4-trifluormetilmercapto-tolueno en 2000 cc de CCl_4 y se calienta al reflujo. La solución se irradia con una lámpara ultravioleta. Antes de comenzar la cloración se agregan 3 cc de bromo. Después de haber desaparecido el color del bromo se introducen 200 g de cloro en el transcurso de 6 horas. Por destilación fraccionada a través de una columna de cuerpos de relleno de 40 cm se obtienen, además de producto de partida sin clorar 560 g de cloruro 4-trifluormetilmercaptobencílico. P.eb. $97 - 98^\circ\text{C} / 14 \text{ mm}$, $n_D^{20} = 1,5072$.

B) Se disuelven 75 g de cianuro sódico en 200 cc de agua y se agregan 15 g de cloruro tetraetilamónico después de 450 g de cloruro 4-trifluormetilmercapto-bencílico. La mezcla de reacción se agita durante 1 hora a 110°C y a continuación se enfría. El preparado frío se diluye con 200 cc de agua y después se extrae dos veces con cloruro metilénico. Después de secar la fase orgánica se separa el disolvente por destilación y el producto en bruto se purifica por destilación. Se obtienen 410 g de cianuro 4-trifluormetilmercapto-bencílico. P.eb: $95 - 97^\circ\text{C} / 1,5 \text{ mm}$, $n_D^{20} = 1,5025$.

5. Obtención de los compuestos de fórmula (VIII)

Ejemplo XVII

5 172 g de 3,4-difluormetilendioxitolueno, 180 g de N-bromosuccinimida y una punta de espátula de azobisisobutironitrilo se mezclan con 1000 cc de CCl_4 y se calienta durante 5 horas hasta hervir. Después de enfriar se separa por filtración, se lava ulteriormente con algo de CCl_4 y el filtrado se destila. Se obtiene el bromuro 3,4-difluormetilendioxi-bencílico del p.eb. = $108 - 111^\circ\text{C} / 15 \text{ mm}$.

Ejemplo XVIII

10

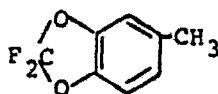
15 En un aparato de cloración de vidrio se introducen 1000 g de 3,4-trifluoretilendioxi-tolueno a 120°C y se irradia con una lámpara ultravioleta. Después se introducen en el transcurso de 7 horas 300 g de cloro. Terminada la introducción se deja seguir reaccionando aún durante 20 minutos y a continuación se sopla brevemente nitrógeno.

Por destilación a través de una columna de cuerpos de relleno se obtienen:

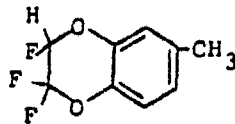
195 g de producto de partida p.eb. = 76° / 15 mm
 58 g de producto intermedio p.eb. = 77 - 115° / 15 mm
 645 g de cloruro 3,4-trifluoretilendioxi-bencílico del p.eb. =
 115°C / 15 mm ($n_D^{20} = 1,4906$)

- 5 6. Preparación de los compuestos de partida ó bién obtención de los
 compuestos de fórmula (VIII)

Ejemplo XIX



En un recipiente de reacción se introducen a 0°C
 10 200 cc de HF (anhidro) y se gotean 190 g de 3,4-diclorometilendioxi-
 tolueno (véase J. Chem. Soc. 93, 563). Terminado el desarrollo de
 cloruro de hidrógeno se calienta a 20°C, se sigue agitando durante
 1 hora y a continuación se separa por destilación a presión más re-
 ducida el HF en exceso. El 3,4-difluormetilendioxi-tolueno hierve
 15 a 74 - 78°C / 52 mm Hg.

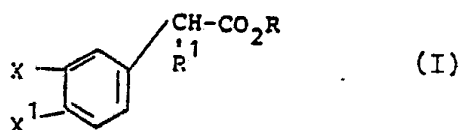
Ejemplo XX

124 g de 4-metilpirocatequina se presentan junto con
110 g de hidróxido potásico en 300 cc de tetrametilensulfona a
5 110°C. Después se introducen en el transcurso de 4 horas 170 g de
trifluorcloroetileno. El preparado se destila a continuación a 15 mm
a través de una columna extrayéndose hasta una temperatura de transi-
ción de 85°C. Después de separar la fase acuosa se vuelve a des-
tilar de nuevo el producto. Se obtiene con un punto de ebullición
10 p.eb.₁₂ = 70 - 72°C el 3,4-trifluoetilendioxi-tolueno ($n_D^{20} =$
1,4565).

Descrita suficientemente la naturaleza del invento,
así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse
constar que las disposiciones anteriormente indicadas son suscep-
15 tibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su prin-
cipio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de ésteres de ácido fenilacético fluorados, de fórmula (I)



5 donde

R significa el restos de un alcohol usual en los piretrcides,

R¹ significa C₂₋₄-alquilo, C₂₋₄-alquenilo, ó ciclopropilo.

X está por H, halógeno, alquilo, alcoxi, OCHF₂, SCHF₂, SCClF₂, SCF₃,

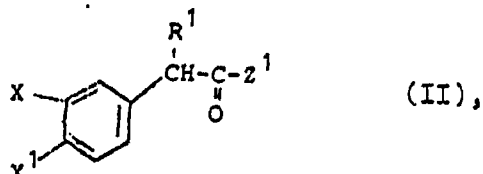
10 X¹ en el caso de que R signifique alcohol 4-fluor-3-fenoxibencílico en caso dado sustituido por α-ciano, ó α-etinilo, significa halogenoalcoxi ó halogenoalquiltio ó junto con X significa metilendioxi ó etilendioxi sustituido por fluor y adicionalmente en el caso de que R¹ esté por ciclopropilo y R signifique alcohol 4-fluor-3-fenoxibencílico, en caso dado sustituido por

15 α-ciano ó α-etinilo, significa hidrógeno, halógeno, alquilo, halogenoalquilo, alcoxi, alquiltio ó junto con X metilendioxi, en caso dado sustituido por F ó etilendioxi, en caso dado sustituido por F y, en los casos, donde R está por otros alcoholes usuales en los piretroides que el alcohol 4-fluor-3-fenoxibencílico, en caso dado sustituido por α-ciano ó α-etinilo, por

20 hidrógeno, OCHF₂, SCHF₂, SCClF₂, SCF₃, así como junto con X por -OCH₂CF₂O- ó -OCHF₂CF₂O- donde en éstos casos X ha de estar por OCHF₂, SCHF₂, SCClF₂ ó SCF₃ cuando X¹ está por hidrógeno.

25

caracterizado porque se hace reaccionar un ácido ó su derivado capaz de reacción de fórmula (II)



donde

5 X y R¹ tienen el significado anteriormente indicado y
 Z¹ significa halógeno, preferentemente fluor o cloro, OH ó
 OC₁₋₄-alquilo,

con etanol ó su derivado reactivo de fórmula (III)



10 donde

R tiene el significado anteriormente indicado, y
 Z² significa OH, Cl ó Br,

en caso dado en presencia de disolvente, aceptores de ácido y/o
 catalizadores de transferencia de fases, ó en presencia de cata
 15 lizadores de reesterificación.

2.- Procedimiento para la obtención de ésteres de ácido
 fenilacético fluorados, tal y como queda sustancialmente descrito
 en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 78 hojas escritas a máquina por
 20 una sola cara.

Madrid, 7 AGO. 1979

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
 J. M. POMPEY ACÉBO Y POMBO
 P.º Calle de San Alejandro Calle López

m/c