



ESPAÑA

(19) ES	(11) NUMERO 484152	(10) A1
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION 13 SET. 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

(30) PRIORIDADES: (31) NUMERO P 28 16 190.2	(32) FECHA 14 de abril 1978	(33) PAIS Rep. Federal Alemana
---	--------------------------------	-----------------------------------

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D 319/08 A01N 9/26	(52) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	---	--

(54) TITULO DE LA INVENCION PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE BENZODIOXOL.
--

(71) SOLICITANTE (ES) BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana
--

(72) INVENTOR (ES) Dr. Volker Mues, Dr. Wolfgang Behrenz.
--

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE D. José Miguel Gómez-Acebo y Pombo.

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos derivados del benzodioxol, útiles como agentes sinérgicos.

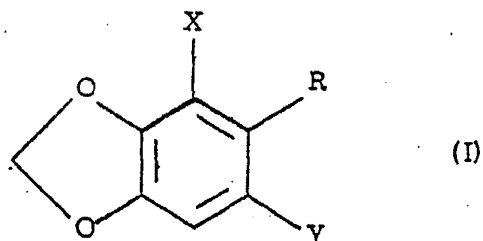
Ya se sabe que las siguientes sustancias activas y grupos de sustancias activas presentan propiedades plaguicidas, particularmente insecticidas y acaricidas:

- 5 A) Carbamatos, tales como por ejemplo el N-metil-carbamato de 2-iso-propoxi-fenilo, el N-metil-carbamato de 3,4,5-trimetil-fenilo, el N-metil-carbamato de 1-naftilo, el N-metil-carbamato de 2,3-dihidro-
10 2,2-dimetil-7-benzofuranilo, el N-metilcarbamato de 2-(1,3-dioxolan(2)il-fenilo) y el N-metil-carbamato de 2,2-dimetil-1,3-benzodioxol(4)ilo.
- B) Esteres de ácidos carboxílicos, tales como por ejemplo el crisantemato de 2,3,4,5-tetrahidroftalimido-metilo y el 2,2-dimetil-3-(2-metil-propenil)-ciclopropano carboxilato de (5-bencil-3-furil)-metilo.
- 15 C) Esteres del ácido fosfórico, tales como por ejemplo el éster O,O-dimetil-O-(2,2-diclorovinílico) del ácido fosfórico.
- D) Haloalcanos, tales como por ejemplo el 1,1,1-tricloro-2,2-bis(4-metoxifenil)-etano y el 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(4-clorofenil)-etano.

Además se conocen mezclas sinérgicas
20 de carbamatos, por ejemplo del N-metil-carbamato de 2-iso-propoxi-fenilo, o de ésteres de ácidos fosfóricos, por ejemplo del éster O,O-dietil-O-(2-isopropil-4-metilpirimidin(6)ílico) del ácido tionofosfórico, o de piretroides naturales o sintéticos, con éteres piperonílicos, tales como por ejemplo el α -(2-(2-butoxi-etoxi)-etoxi)-4,5-metilendioxi-2-
25 propil-tolueno (véase: Bull. Org. Mond. Santé / Bull. Wld. Hlth. Org.

1966, 35 691-708; G. Schröder: Die Entwicklung neuer insectizider Phosphorsäureester 1963, página 158). Sin embargo, la eficacia de estas combinaciones sinérgicas de sustancias activas no es satisfactoria. Hasta ahora tan sólo alcanzo cierta importancia práctica el α -(2-(2-butoxi-etoxi)-etoxi)-4,5-metilendioxi-2-propil-tolueno.

Ahora se han encontrado los nuevos derivados del benzodioxol de fórmula (I)

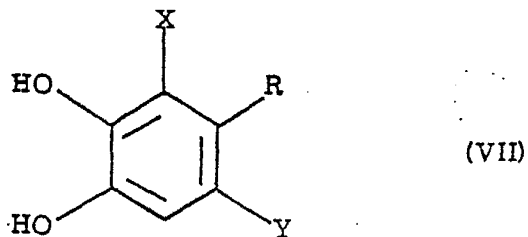


en la cual

- 10 R representa hidrógeno, halogeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, acilo eventualmente sustituidos o ciano, y X e Y, halógenos iguales o diferentes.

Los nuevos compuestos de fórmula (I) pueden producirse

- 15 a) haciendo reaccionar 1,2-dihidroxi-bencenos de fórmula (VII)



en la cual

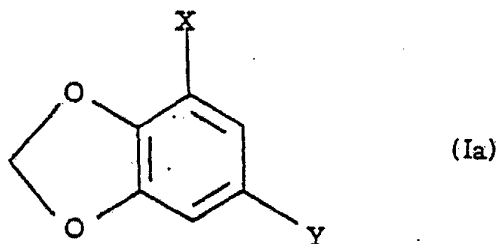
R, X e Y tienen los significados arriba indicados, con dihalometanos de fórmula (VIII)



en la cual

5 X e Y tienen los significados arriba indicados, en presencia de un aceptor de ácidos y eventualmente en presencia de un diluyente, o

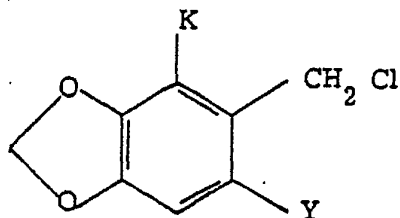
b) haciendo reaccionar derivados de benzodioxol. de fórmula (Ia)



10 en la cual

X e Y tienen los significados arriba indicados, con halogenantes o con formaldehído/HCl para formar compuestos de fórmula (I) en la cual X e Y tienen los significados arriba indicados y R representa halógeno o CH₂Cl, o

15 c) transformando por hidrogenación catalítica derivados del benzodioxol de fórmula (Ic)

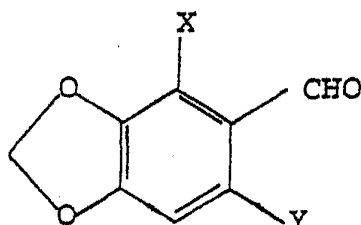


(Ic)

en la cual

X e Y tienen los significados arriba indicados, en compuestos de fórmula (I) en la cual R representa metilo, o transformando dichos derivados por reacción con compuestos que contengan el ion acetato o el ion cianuro, por ejemplo con acetato o cianuro de sodio, en compuestos de fórmula (I) en la cual R representa acetoximetilo o cianometilo respectivamente o bien transformando dichos derivados por reacción con hexameten tetramina en compuestos de fórmula I en la cual R representa formilo; o

10 d) transformando derivados del benzodioxol de fórmula (Ig)



(Ig)

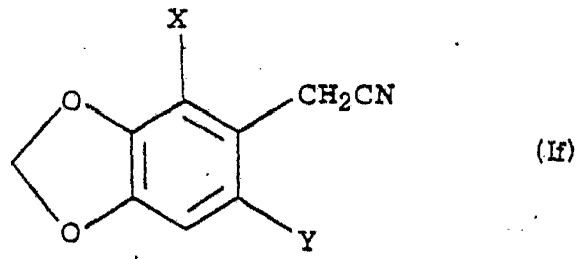
en la cual

X e Y tienen los significados arriba indicados con hidroxilamina en las oximas correspondientes a partir de las cuales se producen por deshidratación los compuestos de fórmula (I) en la cual R representa ciano,

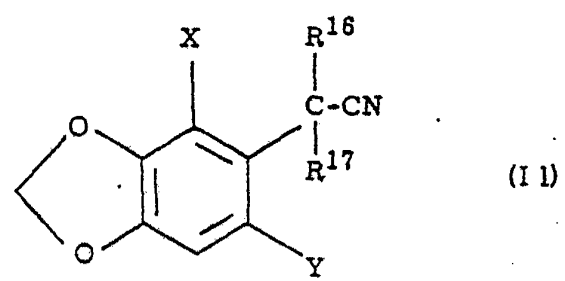
15

o

e) haciendo reaccionar derivados de benzodioxol de fórmula (If)



en la cual
X e Y tienen los significados arriba indicados,
con haloalcanos, haloalquenos o haloalquinos, para formar compuestos
5 de fórmula (II)



en la cual
X, Y, R¹⁶, R¹⁷ tienen los significados arriba indicados.

10 Los nuevos derivados del benzodioxol
de fórmula (I) presentan acción insecticida y acaricida particularmente
fuerte cuando se encuentran combinados con

- A) carbamatos, y/o
- B) ésteres de ácidos carboxílicos, incluyendo los piretroides naturales y sintéticos, y/o
- 15 C) ésteres de ácidos fosfóricos, y/o
- D) haloalcanos.

La acción sinérgica de los compuestos

1 a 6 átomos de carbono en cada caso, dialquilamino, dialquenil-amino de hasta 3 átomos de carbono en cada parte alquilo o al-
quenilo; halógeno, particularmente cloro, dioxolanilo, o el res-
to $-N=CH-N(C_{1-4}\text{-alquilo})_2$.

5 Además se prefieren particularmente los
carbamatos de fórmula II en la cual

R^1 representa 2,3-dihidrobenzofuranilo, benzodioxol, benzotienilo,
pirimidinilo o pirazolilo eventualmente sustituidos con gru-
pos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, particularmente metilo,
10 o con grupos dialquilamino de 1 a 4 átomos de carbono, por
cada parte alquilo.

Además se prefieren particularmente los
carbamatos de fórmula general II en la cual

R^1 representa un resto $-N=C \begin{matrix} R^4 \\ R^5 \end{matrix}$ (IIa),

15 en la cual

R^4 y R^5 son iguales o diferentes y representan alquilo, cicloalquilo,
alquenilo, alquinilo, alcoxi, alquilmercapto, alcocarbonilo,
carbonilamido, alquilmercapto-alquilo, de hasta 5 átomos de
carbono en cada caso; nitrilo, arilo, particularmente fenilo;
20 un resto heterocíclico eventualmente sustituido o alquilo sus-
tituido con un resto heterocíclico, o R^4 y R^5 conjuntamente, un
resto dioxolanilo o ditiolanilo eventualmente sustituido con
alquilo C_{1-4} .

En particular pueden mencionarse los

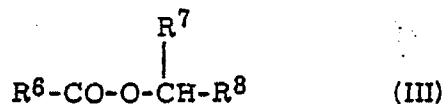
siguientes carbamatos de fórmula II:

los N-metil-carbamatos de 2-metilfenilo, 2-etilfenilo, 2-n-propilfenilo, 2-metilfenilo, 2-etoxifenilo, 2-iso-propoxifenilo, 4-metilfenilo, 4-etilfenilo, 4-n-propilfenilo, 4-metoxifenilo, 4-etoxifenilo, 4-n-propoxifenilo, 3,4,5-trimetilfenilo, 1-naftilo, 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-benzofuranilo, 2-(1,3-dioxolan(2)il-fenil) o 2,2-dimetil-1,3-benzodioxol(4)ilo y los correspondientes -N-metil-N-acetil-carbamatos y N-metil-N-trifluorometiltio-, N-metil-N-dicloromonofluorometiltio- y N-metil-N-dimetilaminotiocarbamatos.

10

Además, la acción sinérgica de los compuestos de fórmula general I se revela preferentemente con

B) los ésteres de ácidos carboxílicos de fórmula general (III)



en la cual

15

R⁶ representa alquilo, aralquilo, arilo o cicloalquilo eventualmente sustituidos;

R⁷, hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alqueno, alquino, nitrilo, y

R⁸, arilo o un heterociclo, o, conjuntamente con R⁷, un anillo de ciclopentenona eventualmente sustituido.

20

Son particularmente preferidos los ésteres de ácidos carboxílicos para los cuales R⁶ representa alquilo de 1 a 6 átomos de carbono eventualmente sustituido con fenilo que puede estar a su vez sustituido con halógeno; ciclopropilo eventualmente sustituido con

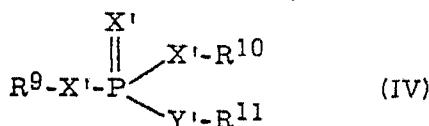
alquilo, alquenilo, haloalquilo o haloalquenilo de hasta 6 átomos de carbono en cada caso; o fenilo eventualmente sustituido con halógeno. Se prefieren aquellos ésteres de ácidos carboxílicos para los cuales R⁷ representa hidrógeno, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono y hasta 3 átomos de halógeno, nitrilo o etinilo.

Además se prefieren particularmente los ésteres de ácidos carboxílicos para los cuales R⁸ representa fenilo eventualmente sustituido con alquilo C₁₋₄, halógeno (particularmente flúor o cloro), fenoxi eventualmente sustituido a su vez con halógeno o metilo o bencilo eventualmente sustituido a su vez; furanilo, tetrahidroftalimido y benzodioxol eventualmente sustituidos con halógeno (particularmente cloro), alquilo o alquenilo de hasta 4 átomos de carbono, o bencilo, y además, ciclopentona eventualmente sustituida con alquilo C₁₋₄, furfurilo, alquenilo C₂₋₅.

Pueden mencionarse en particular el éster (1-(3,4-diclorofenil)-2,2,2-tricloroetilico) del ácido acético, el crisantemato de 2,3,4,5-tetrahidroftalimidometilo y el 2,2-dimetil-3-(2-metil-propenil)-ciclopropanocarboxilato de (5-bencil-3-furil)-metilo.

Además se prefieren especialmente los piretroides naturales. La acción sinérgica de los compuestos de fórmula general I se revela preferentemente también con

C) los ésteres de ácidos fosfóricos de fórmula general IV



en la cual

las X', independientemente una de la otra representan O ó S, e

Y' representa O, S, -NH- o una unión directa entre el átomo de P central y R¹¹;

5 R⁹ y R¹⁰ son iguales o diferentes y representan alquilo o arilo, y
R¹¹ representa alquilo, arilo, heteroarilo, aralquilo, alquenilo, dioxanilo o un resto de oxima o un resto igual a aquel al que se encuentra ligado.

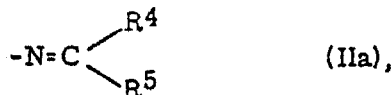
Se prefieren particularmente los és-

10 teres de ácidos fosfóricos para los cuales

R⁹ y R¹⁰ son iguales o diferentes y representan alquilo C₁₋₄ o fenilo, y

15 R¹¹ representa alquilo de 1 a 4 átomos de carbono eventualmente sustituido con halógeno, hidroxilo, nitrilo, fenil (eventualmente sustituido con halógeno), carbonilamido, sulfonilalquilo, sufloxi-
alquilo, carbonilalquilo, alcoxi, alquilmercapto, alcoxicarboni-
lo; alquenilo de hasta 4 átomos de carbono eventualmente sus-
tituido con halógeno, fenilo (eventualmente sustituido con haló-
geno), o alcoxicarbonilo, o bien representa el resto de oxima
de fórmula general

20



donde R⁴ y R⁵ tienen los significados arriba indicados, pero particularmente ciano o fenilo; además R¹¹ representa dioxanilo sustituido por el mismo resto al cual está ligado R¹¹;

R¹¹ representa el mismo resto al cual está ligado; R¹¹ re-
presenta fenilo eventualmente sustituido con metilo, nitro, ni-
trilo, halógeno, metiltio; R¹¹ también representa, con parti-
cular preferencia, hidrocarburos heteroaromáticos, tales como
5 la piridina, la quinolina, la quinoxalina, la pirimidina, la diazi-
nona o la benzo-1,2,4-triazina, eventualmente sustituidos con
alquilo C₁₋₄ o halógeno.

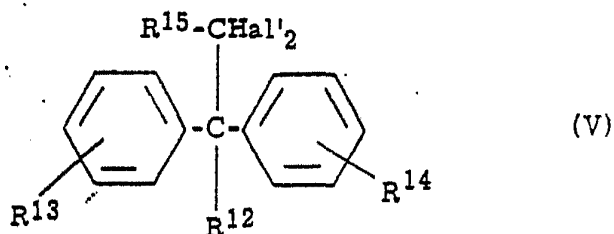
En particular pueden mencionarse:

- 10 los ésteres O, O-dimetil u O, O-dietil-O-(2,2-dicloro- ó 2,2-dibromovinil)
icos del ácido fosfórico;
el éster O, O-dietil-O-(4-nitro-fenil)ico del ácido tionofosfórico;
el éster O, O-dimetil-O-(3-metil-4-metiltio-fenil)ico del ácido tionofosfó-
rico;
el éster O, O-dimetil-O-(3-metil-4-nitro-fenil)ico del ácido tionofosfórico;
15 el éster O-etil-S-n-propil-O-(2,4-diclorofenil)ico del ácido tionofosfórico;
el éster O-etil-S-n-propil-O-(4-metiltio-fenil)ico del ácido tionofosfórico;
el éster O, O-dimetil-S-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin(3)il-metil)ico del áci-
do tionofosfórico;
20 el éster O-metil-O-(2-iso-propil-6-metoxi-pirimidin(4)il)ico del ácido me-
tanotionofosfónico;
el éster O, O-dietil-O-(2-iso-propil-6-metil-pirimidin(4)il)ico del ácido
tionofosfórico;
el éster O, O-dietil-O-(3-cloro-4-metil-cumarin(7)il)ico del ácido tionofos-
fórico;
25 el éster O, O-dimetilico del ácido 2,2,2-tricloro-1-hidroxi-etano-fosfónico;

el éster O, O-dimetil-S-(metilcarbamoilmetil)ico del ácido tioxofosfórico.

Además la acción sinérgica de los compuestos de fórmula general I se revela preferentemente con

D) haloalcanos de fórmula



en la cual

Hal' representa cloro o bromo;

R12, hidrógeno o hidroxilo;

R13 y R14, iguales o diferentes, representan halógeno, alquilo o alcoxi, y

10 R15, hidrógeno o halógeno.

Son particularmente preferidos los haloalcanos, en los cuales

R12 representa hidrógeno o hidroxilo;

R13 y R14, halógenos iguales, alquilo o alcoxi, de 1 a 4 átomos de car-

15 bono por resto alquilo o alcoxi, y

R15 significa halógeno.

Pueden mencionarse en particular

el 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(4-clorofenil)-etano,

el 1,1,1-tricloro-2,2-bis-(4-metoxifenil)-etano,

el 1,1,1-tricloro-2-hidroxi-2,2-bis-(4-clorofenil)-etano y
el 1,1-dicloro-2,2-bis-(4-etilfenil)-etano.

Sorprendentemente, el efecto insectici-
da y/o acaricida de las combinaciones de sustancias activas según el
5 invento es considerablemente superior al efecto de los componentes
aislados y a la suma de los efectos de los componentes tomados indivi-
dualmente, y además, considerablemente superior al efecto de la combi-
nación de sustancias activas ya conocida, preparada con N-metilcarbama-
to de 2-iso-propoxi-fenilo y butóxido de piperonilo. Además, los deriva-
10 dos del benzodioxol que pueden emplearse según la invención presentan
una excelente acción sinérgica, no solamente con una sola clase de sus-
tancias activas, sino también con sustancias activas de los más diversos
grupos de compuestos químicos.

Por consiguiente, los derivados del
15 benzodioxol según la invención y las mezclas sinérgicas que los contienen,
representan un valioso aporte a la técnica.

Los agentes sinérgizantes a emplear
para la combinación según el invento, están definidos en forma general-
por la fórmula I. Sin embargo en ella R representa preferentemente hi-
20 drógeno, cloro, bromo, metilo, clorometilo, formilo, acetoximetilo y
ciano, y el resto de fórmula



en la cual

R16 representa hidrógeno o metilo y

R17, hidrógeno, alquilo de cadena recta o ramificada, de 1 a 5, particularmente de 1 a 3 átomos de carbono; alilo, propargilo o
5 bencilo, y

X e Y representan flúor, cloro, bromo o yodo.

Como ejemplos de los benzodioxoles

de fórmula I, según la invención, pueden mencionarse en particular:

3,5-difluoro-, 3,5-dicloro-, 3,5-dibromo-, 3,5-diyodo-, 3-fluoro-5-
10 cloro-, 3-fluoro-5-bromo-, 3-fluoro-5-yodo-, 3-cloro-5-fluoro-, 3-cloro-
5-bromo-, 3-cloro-5-yodo-, 3-bromo-5-fluoro-, 3-bromo-5-cloro-,
3-bromo-5-yodo-, 3-yodo-5-fluoro-, 3-yodo-5-cloro-, y 3-yodo-5-bromo-
1,2-metilendioxibenceno;

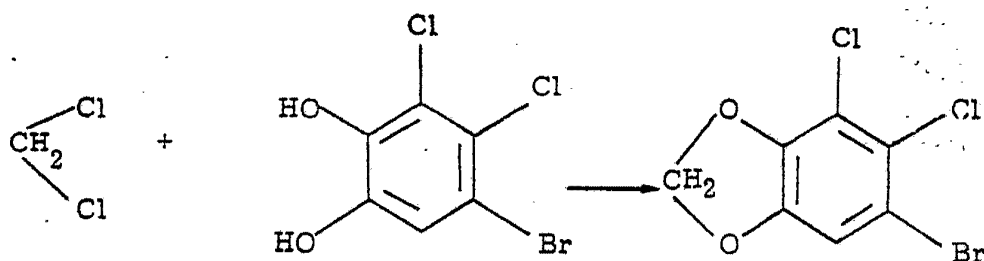
3,5-difluoro-4-bromo-, 3,5-dicloro-
15 4-bromo-, 3,4,5-tribromo-, 3,5-diyodo-4-bromo-, 3-fluoro-5-cloro-4-
bromo-, 3-fluoro-4,5-dibromo-, 3-fluoro-5-yodo-4-bromo-, 3-cloro-
5-fluoro-4-bromo-, 3-cloro-4,5-dibromo-, 3-cloro-5-yodo-4-bromo-,
3,4-dibromo-5-fluoro-, 3,4-dibromo-5-cloro-, 3,4-dibromo-5-yodo-,
3-yodo-5-fluoro-4-bromo-, 3-yodo-5-cloro-4-bromo y 3-yodo-4,5-di-
20 bromo-1,2-metilendioxibenceno;

3,5-difluoro-4-cloro-, 3,4,5-tricloro-,
3,5-dibromo-4-cloro-, 3,5-diyodo-4-cloro-, 3-fluoro-4,5-dicloro-, 3-
fluoro-5-bromo-4-cloro-, 3-fluoro-5-yodo-4-cloro-, 3,4-dicloro-5-
fluoro, 3,4-dicloro-5-bromo-, 3,4-dicloro-5-yodo, 3-bromo-5-fluoro-
25 4-cloro-, 3-bromo-4,5-dicloro-, 3-bromo-5-yodo-4-cloro-, 3-yodo-5-

fluoro-4-cloro-, 3-yodo-4,5-dicloro- y 3-yodo-5-bromo-4-cloro-1,2-metil-
endioxibenceno;

3,5-difluoro-, 3,5-dicloro-, 3,5-dibromo-
3,5-diyodo-, 3-fluoro-5-cloro-, 3-fluoro-5-bromo-, 3-fluoro-5-yodo-,
5 3-cloro-5-fluoro-, 3-cloro-5-bromo-, 3-cloro-5-yodo-, 3-bromo-5-
fluoro-, 3-bromo-5-cloro-, 3-bromo-5-yodo-, 3-yodo-5-fluoro-, 3-
yodo-5-cloro-, 3-yodo-5-bromo-4-metil-, -4-clorometil-, -4-formil-,
-4-acetoxi-metil-, -4-ciano-, -4-cianometil-, -4-(1-ciano-etil)-, -4-
(1-ciano-n-propil)-, -4-(1-ciano-iso-propil)-, -4-(1-ciano-n-butil)-,
10 -4-(1-ciano-iso-butil)-, -4-(1-ciano-sec-butil)-, -4-(1-ciano-buten(3)
il)-, -4-(1-ciano-butin(3)il)- y -4-(1-ciano-2-fenil-etil)-1,2-metilen-
dioxibenceno.

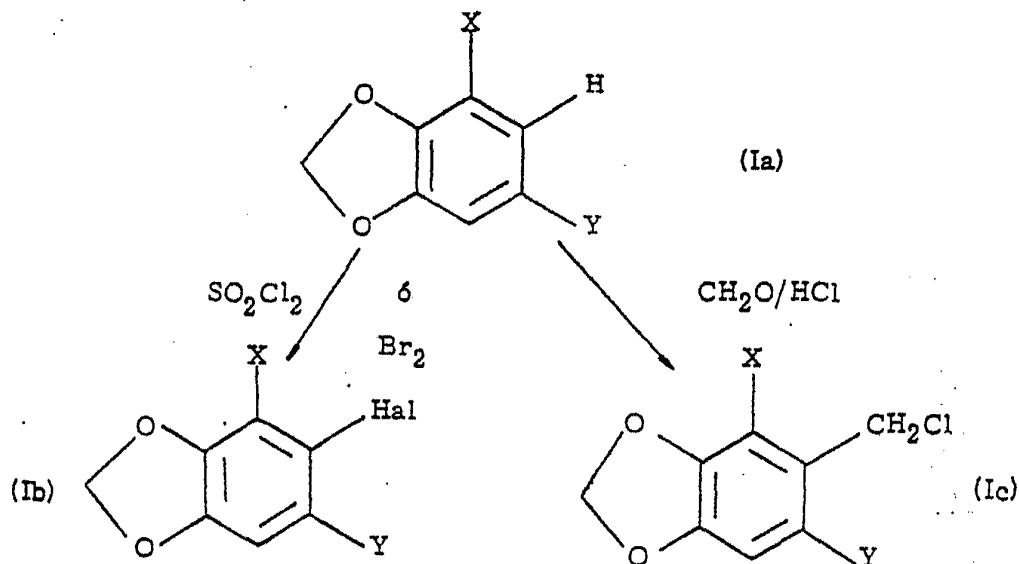
Si se emplean como sustancias de par-
tida el 3,4-dicloro-5-bromo-1,2-dihidroxibenceno y el cloruro de metile-
15 no, la variante de producción (a) puede representarse por el siguiente esque-
ma de fórmulas



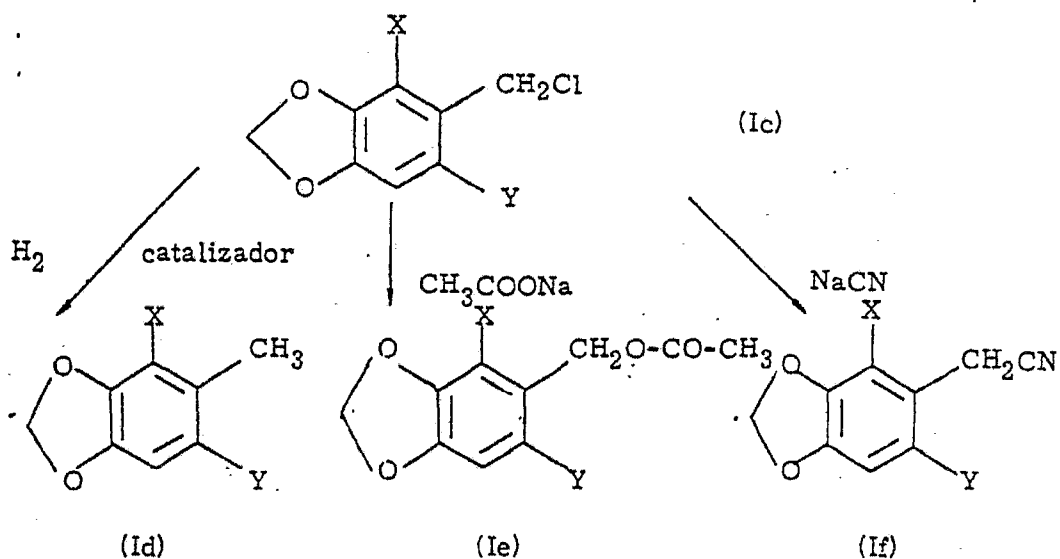
A partir de los benzodioxoles de fór-
mula I en la cual R representa hidrógeno (fórmula Ia) y que pueden pre-
20 pararse según el método arriba explicado, pueden producirse los deriva-
dos de benzodioxol de acuerdo con la invención según los siguientes es-

quemadas de fórmulas:

Por reacción con halogenantes tales como el cloruro de sulfurilo o el bromo, se obtienen compuestos de fórmula Ib) en la cual Hal representa cloro o bromo. La reacción con formaldehído / ácido clorhídrico produce los clorometil-benzodioxoles de fórmula Ic .

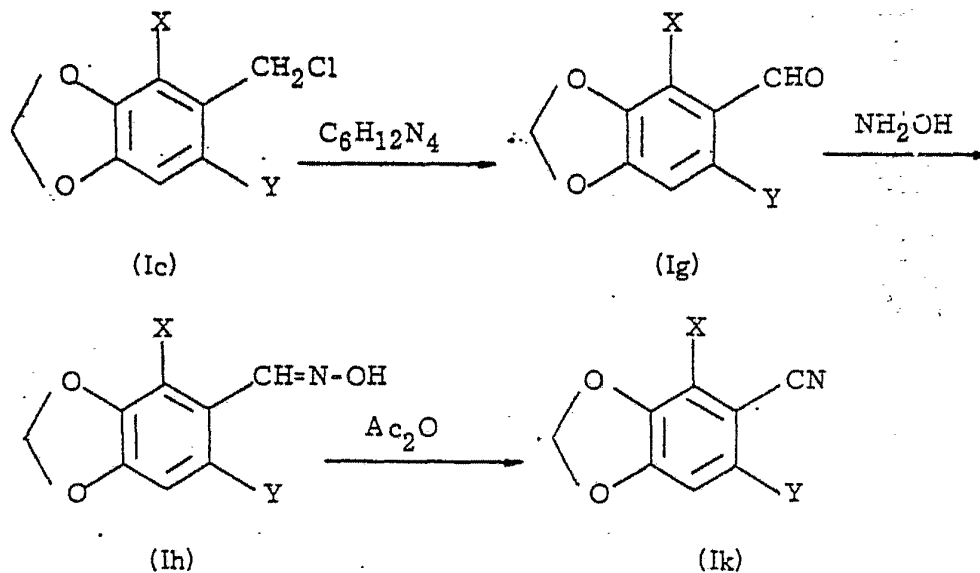


Los clorometil-benzodioxoles (Ic) pueden aplicarse a la producción de las demás sustancias activas según el invento: reaccionan con hidrógeno por catálisis con metales de transición formándose 4-metil-benzo-dioxoles (Id); forman los 4-acetoximetil-benzodioxoles (Ie) con acetatos, y los 4-cianometil-benzodioxoles (If), con cianuros.



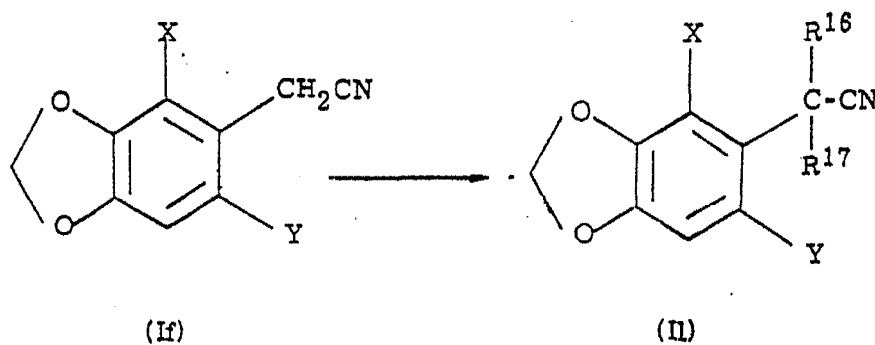
La reacción de los clorometil-benzodioxoles (Ic) con hexametilentetramina da formil-benzodioxoles (Ig). Estos pueden transformarse en oximas (Ih) y éstas en nitrilos (Ik) con deshidratantes tales como el anhídrido acético:

5



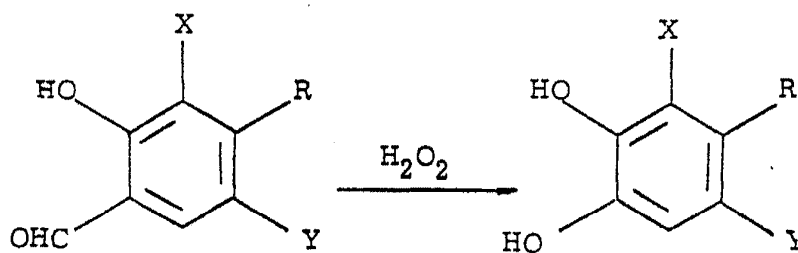
A partir de los cianometil-benzodioxoles

(If) pueden prepararse los demás cianoalquil-, cianoalquenil- y cianoalquinil-benzodioxoles según la invención por reacción con los haloalcanos, haloalquenos y haloalquinos correspondientes (véanse: la DT-OS de la Rep. Fed. de Alemania No. 2 215 496; Pure Appl. Chem. 43 (1975), página 439; Org.Syn. 55 (1976) página 91):



Los 1,2-dihidroxibencenos (VII) a

emplear como materias primas para la producción de los benzodioxoles (I) según la invención pueden prepararse a partir de los derivados de 2-hidroxi-benzaldehído, en parte conocidos, tales como el 3,5-diclorosalicilaldehído, por reacción con peróxido de hidrógeno, por la oxidación llamada de Dakin (véanse: Am. Chem. J. 42, 488; la patente británica No. 794.885; Biochem. Journal 59 (1955), páginas 410-415; Chem. Abstr. 49 (1955) 7675 h) que responde al siguiente esquema de fórmulas:



Como ya se ha mencionado, las nuevas combinaciones de sustancias activas, de los derivados de benzodioxol de fórmula I según la invención con carbamatos, ésteres de ácidos carboxílicos, ésteres de ácidos fosfóricos y/o haloalcanos, presentan un efecto grandemente aumentado en relación con el de las sustancias activas aisladas o con el de la suma de los efectos de éstas en forma aislada.

Las proporciones en peso de los grupos de sustancias activas pueden variar dentro de márgenes relativamente amplios. Por lo general se utiliza una proporción de derivados del benzodioxol en relación con las demás sustancias activas de 0,1 : 10 hasta de 10 : 0,1. Sin embargo han resultado particularmente apropiadas, las proporciones de mezcla de 0,5 : 1,0 hasta 3,0 : 1,0. Estas combinaciones de sustancias activas no sólo abaten rápidamente (knock-down) las plagas animales, en particular los insectos y arácnidos que aparecen en la agricultura, en la silvicultura, en el sector de protección de las provisiones y los materiales y en el sector de la higiene, sino que también las mata por acción residual. Estas combinaciones son eficaces contra variedades normalmente sensibles y resistentes y contra todos o determinados estados de desarrollo. Entre las plagas arriba mencionadas se cuentan:

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

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

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

- en el orden de los sínfilos, p. ej. *Scutigera immaculata*,
- en el orden de los tisanuros, p. ej. *Lepisma saccharina*,
- en el orden de los colémbolos, p. ej. *Onychiurus armatus*,
- en el orden de los ortópteros, p. ej. *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*,
5 *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*,
Grylotalpa spp., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus differentialis*, *Schistocerca gregaria*,
- en el orden de los dermápteros, p. ej. *Forficula auricularia*,
- en el orden de los isópteros, p. ej. *Reticulitermes* spp.,
- 10 en el orden de los anopluros, p. ej. *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus* spp.,
Pediculus humanus corporis, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp.,
- en el orden de los malófagos, p. ej. *Trichodectes* spp., *Damalinea* spp.,
- en el orden de los tisanópteros, p. ej. *Hercinothrips femoralis*, *Thrips tabaci*,
- 15 en el orden de los heterópteros, p. ej. *Eurygaster* spp., *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius prolixus*,
Triatoma spp.,
- en el orden de los homópteros, p. ej. *Aleurodes brassicae*, *Bemisia tabaci*,
Trialeurodes vaporariorum, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*,
- 20 *Cryptomyzus ribis*, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma lanigerum*,
Hyalopterus arundinis, *Macrosiphum avenae*, *Myzus* spp., *Phorodon humuli*,
Rhopalosiphum padi, *Empoasca* spp., *Euscelis bilobatus*,
Nephotettix cincticeps, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*, *Laodelphax striatellus*,
Nilaparvata lugens, *Aonidiella aurantii*, *Aspidiotus hederae*,
- 25 *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp.,

- en el orden de los lepidópteros, p.ej. *Pectinophora gossypiella*, *Bupalus piniarius*, *Cheimatobia brumata*, *Lithocolletis blancardella*, *Hyponomeuta padella*, *Plutella maculipennis*, *Malocosoma neustria*, *Euproctis chryssorrhoea*, *Lymantria* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Phyllocnistis*
- 5 *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 mellonella*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Choristoneura fumi-*
- 10 *ferana*, *Clysia ambiguella*, *Homona magnanima*, *Tortrix viridana*,
del orden de los coleópteros, p.ej. *Anobium punctatum*, *Rhizopertha dominica*, *Bruchidius obtectus*, *Acanthoscelides obtectus*, *Hylotrupes bajulus*, *Agelastica alni*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Phaedon cochleariae*, *Diabrotica* spp., *Psylliodes chrysocephala*, *Epilachna varivestis*, *Atomaria* spp., *Oryzaephilus surinamensis*, *Anthonomus* spp., *Sitophilus* spp.,
- 15 *Otiorrhynchus sulcatus*, *Cosmopolites sordidus*, *Ceuthorrhynchus assimilis*, *Hypero postica*, *Dermestes* spp., *Trogoderma* spp., *Anthrenus* spp., *Attagenus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Ptinus* spp., *Niptus hololeucus*, *Gibbium psylloides*, *Tribolium* spp., *Tenebrio molitor*, *Agriotes* spp.,
- 20 *Conoderus* spp., *Melolontha melolontha*, *Amphimallon solstitialis*, *Costelytra zealandica*,
del orden de los himenópteros, p.ej. *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp.,
del orden de los dípteros, p.ej. *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp.,
- 25 *Drosophila melanogaster*, *Musca* spp., *Fannia* spp., *Calliphora erythroce-*

phala, *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*,
5 del orden de los sifonápteros, p. ej. *Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus* spp.,

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

Las combinaciones de sustancias activas pueden llevarse a las formulaciones usuales, tales como soluciones,
15 emulsiones, polvos rociables, suspensiones, polvos, preparados para
espolvoreo, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles,
concentrados para suspensiones y emulsiones, polvos desinfectantes de
semillas, sustancias naturales y sintéticas impregnadas con las sustan-
cias activas, microencapsulaciones en sustancias polímeras y masas de
20 envoltura para semillas; además en formulaciones para combustión, ta-
les como cartuchos, tarros y espirales para fumigación y similares y
formulaciones para nebulizaciones en frío y en caliente de volumen ul-
trabajo.

Estas formulaciones se preparan en
25 la forma usual, por ejemplo mezclando las sustancias activas con dilu-

yentes, vale decir, disolvente líquidos, gases licuados a presión y/o vehículos sólidos, eventualmente empleando agentes tensioactivos, o sea emulsionantes y/o dispersantes y/o espumantes. En caso de utilizarse agua como diluyente, también pueden emplearse por ejemplo disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Entre los disolvente líquidos se cuentan principalmente los hidrocarburos aromáticos tales como el xileno, el tolueno o los alquilnaftalenos; los hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados tales como el clorobenceno, los cloroetilenos y el cloruro de metileno; los hidrocarburos alifáticos tales como el ciclohexano o las parafinas, por ejemplo las fracciones de petróleo; los alcoholes tales como el butanol y el glicol, sus éteres y ésteres; las cetonas tales como la acetona, la metiletilcetona, la metilisobutilcetona y la ciclohexanona; los disolventes muy polares, tales como la dimetilformamida y el dimetilsulfóxido, y el agua. Se entienden por diluyentes o vehículos gaseosos licuados, aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura y presión normales como los gases impelentes de aerosoles, p. ej. los hidrocarburos halogenados, el butano, el propano, el nitrógeno y el dióxido de carbono. Entre los vehículos sólidos se cuentan, por ejemplo las harinas de minerales naturales, tales como los caolines, las arcillas, el talco, la creta, el cuarzo, la atapulguita, la montmorillonita y la tierra de diatomeas, y las harinas de minerales sintéticos tales como la sílice muy dispersa, la alúmina y los silicatos. Entre los vehículos sólidos para granulados pueden considerarse, por ejemplo, las piedras naturales quebradas y fraccionadas, tales como la calcita, el mármol, la piedra pómez, la sepiolita, la dolomita; los granulados sintéticos de harinas

inorgánicas y orgánicas, y los granulados de material orgánico tales como el serrín, las cáscaras de coco, las mazorcas y los tallos de tabaco. Entre los emulsionantes y/o espumantes se cuentan por ejemplo, los emulgentes ni iónicos y aniónicos tales como los ésteres polioxietilénicos de ácidos grasos los éteres de polioxietileno y alcoholes grasos como el

5 alquilaril-poliglicol-éter; los alquilsulfonatos; alquilsulfatos y arilsulfonatos, y los hidrolizados de proteínas. Entre los dispersantes pueden considerarse, p.ej. las lejjas residuales de lignina-sulfito y la metilcelulosa.

En las formulaciones pueden emplearse

10 se adherentes tales como la carboximetilcelulosa; polímeros naturales y sintéticos pulverulentos, granulares o en forma de látices, tales como la goma arábica, el alcohol polivinílico y el acetato de polivinilo.

Pueden emplearse colorantes tales como los pigmentos inorgánicos por ejemplo el óxido de hierro, el óxido de titanio y el azul de ferrocianuro, y colorantes orgánicos tales como los

15 de la alizarina y los de azol-ftalocianina metálica. También, micronutrientes tales como las sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

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

20

Las combinaciones de sustancias activas según el invento se utilizan en forma de sus formulaciones comerciales y/o en formas de aplicación preparadas a partir de éstas.

El contenido en sustancias activas de

25

las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales puede variar dentro de márgenes amplios. La concentración de sustancia activa en las formulaciones empleadas puede estar entre 0,0000001 y 99%, preferiblemente entre 0,01 y 10% en peso de sustancia activa.

5

La aplicación procede en la forma usual, adaptada a las formas de aplicación.

Quando las sustancias activas se emplean contra parásitos antihigiénicos y de la provisiones, se distinguen por su efecto residual sobresaliente sobre madera y arcilla, y, sobre bases encaladas, por su buena estabilidad frente a los álcalis.

10

Ejemplo A.

Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀.

Animales en ensayo: Musca doméstica, variedad Weymanns (resistente a los carbamatos y ésteres de ácidos fosfóricos)

15

Disolvente: acetona.

Se preparan soluciones de las sustancias activas, de los sinergizantes y de las mezclas de sustancia activa y sinergizante, poniéndose con pipeta 2,5 ml de cada una sobre discos de papel de filtro de 9,5 cm de diámetro colocados en sendas cajas de Petri. El papel de filtro absorbe las soluciones. Las cajas de Petri se dejan abiertas hasta que el disolvente se haya evaporado totalmente. Subsiguientemente se introducen 25 animales a ensayar en las cajas de Petri y luego se cubren con una tapa de vidrio.

20

Subsiguientemente se introducen 25 animales a ensayar en las cajas de Petri y luego se cubren con una tapa de vidrio.

25

Se observa el estado de los animales con-

tinuamente durante hasta 6 horas. Se determina el tiempo necesario para que quede abatido (knock-down) el 100% de las moscas. Si el tiempo letal TL₁₀₀ no se alcanza al cabo de 6 horas, se determina el porcentaje de animales abatidos en ese lapso.

5

Las concentraciones de las sustancias activas, de los sinergizantes y de las mezclas, y su efecto, surgen de la tabla siguiente.

Tabla
Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ con musca doméstica (variedad Weymanns) resistente a los ésteres de ácidos fosfóricos

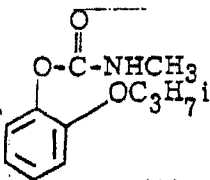
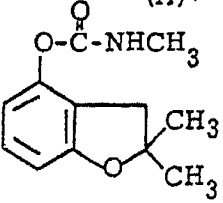
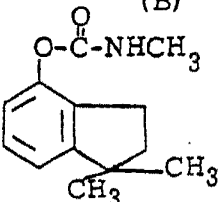
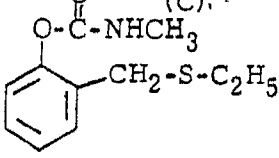
Sustancias activas (letra-índice)	ó sinergizante (No. del ejemplo)	Concentración en %	TL ₁₀₀ al cabo de ... minutos
 (A)		1,0	360' = 0 %
 (B)		1,0	360' = 0 %
 (C)		1,0	360' = 0 %
 (D)		1,0	360' = 0 %

Tabla (continuación)

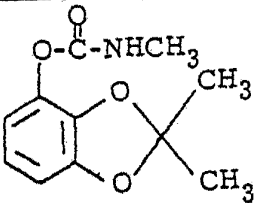
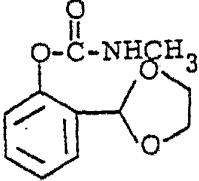
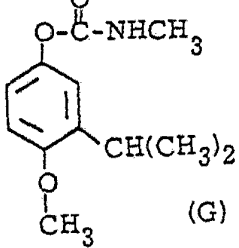
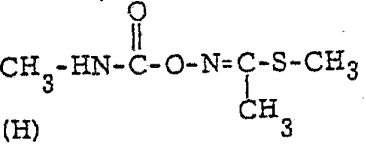
Sustancias activas (letra - índice)	sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %	TL ₁₀₀ al cabo de ... minutos
 (E)		1,0	360' = 0 %
 (F)		1,0	360' = 0 %
 (G)		1,0	360' = 15 %
 (H)		0,04	360' = 0 %
piretrinas, extracto al 25% (K)		0,04	360' = 60 %

Tabla (continuación)

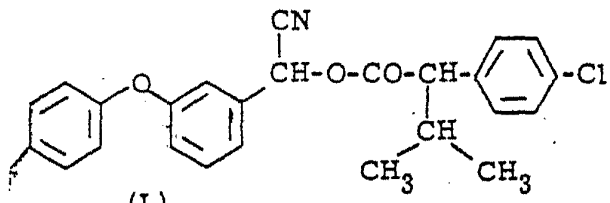
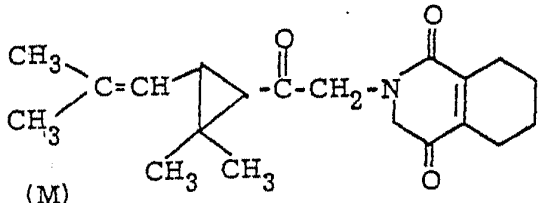
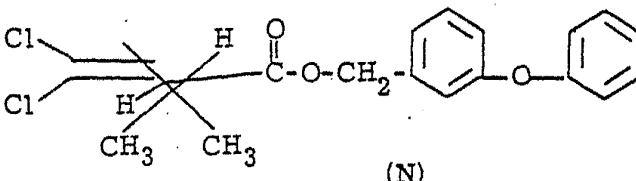
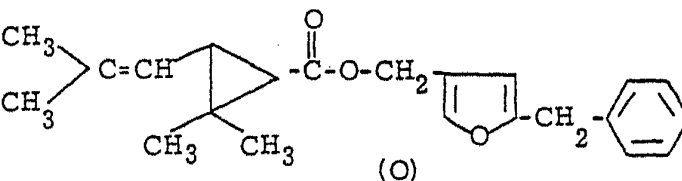
Sustancias activas (letra - índice)	δ	sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %	TL ₁₀₀ al cabo de ... minutos
 <p>(L)</p>			0,008	360' = 40 %
 <p>(M)</p>			0,04	360' = 45 %
 <p>(N)</p>			0,008	360' = 95 %
 <p>(O)</p>			0,04	0,04 = 90'

Tabla (continuación)

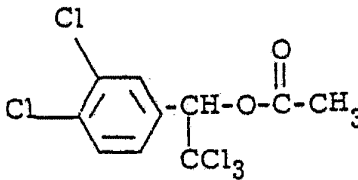
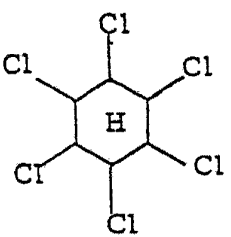
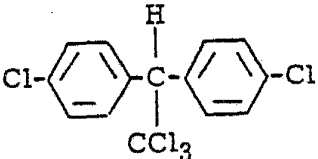
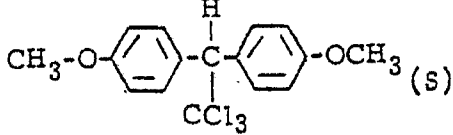
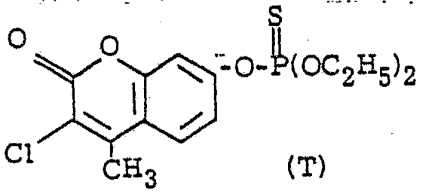
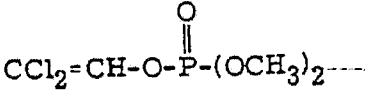
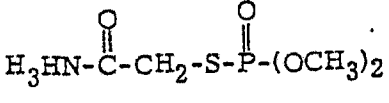
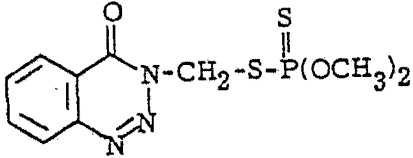
Sustancias activas (letra - índice)	6	sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %	TL ₁₀₀ al cabo de... minutos
	(P)		1,0	360' = 10%
	(Q)		1,0	360'
	(R)		1,0	360' = 5 %
	(S)		1,0	360' = 20 %
	(T)		1,0	360' = 0 %
	(U)		0,008	360' = 90 %
	(V)		0,04	360' = 25 %
	(W)		1,0	360' = 65 %

Tabla (continuación)

Sustancias activas (letra - índice)	ó sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %	TL ₁₀₀ al cabo de ... minutos
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CCl}_3\text{CH}-\text{P}-(\text{OCH}_3)_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	(X)	1,0	360' = 45 %
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{O}-\text{P}-(\text{OCH}_3)_2 \end{array}$	(Y)	0,2	360' = 10 %
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{S} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{C}-\text{CH}-\text{S}-\text{P}-(\text{OCH}_3)_2 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	(Z)	1,0	360' = 65 %
	(1)	0,2	360' = 0 %
	(12)	1,0	360' = 0 %
	(13)	1,0	360' = 0 %
	(14)	1,0	360' = 0 %
	(15)	1,0	360' = 0 %

Tabla (continuación)

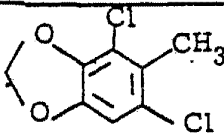
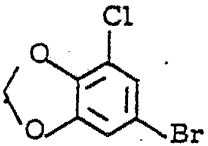
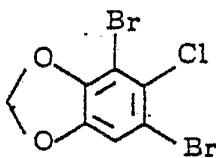
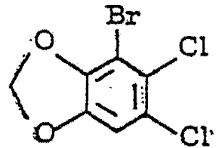
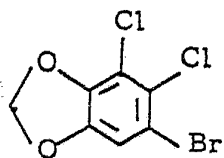
Sustancias activas (letra-índice)		sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %	TL ₁₀₀ al cabo de ... minutos
			1,0	360' = 0 %
		(10)		
			0,2	360' = 0 %
		(2)		
			1,0	360' = 0 %
		(6)		
			1,0	360' = 0 %
		(7)		
			1,0	360' = 0 %
		(17)		
		compuesto comparativo:		
A	+	butóxido de piperonilo	1,0	360' = 0 %
		butóxido de piperonilo	0,04 + 0,04	360' = 0 %
A	+	1	0,008 + 0,008	150'
A	+	12	0,04 + 0,04	360' = 95 %
A	+	13	0,04 + 0,04	360'
A	+	14	0,04 + 0,04	360'
A	+	15	0,04 + 0,04	210'
A	+	10	0,008 + 0,008	360'
A	+	2	0,04 + 0,04	105'
A	+	6	0,008 + 0,008	360' = 85 %
A	+	7	0,04 + 0,04	180'
A	+	17	0,04 + 0,04	360' = 75 %

Tabla (continuación)

Sustancias activas (letra - índice)		ó	sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %		TL ₁₀₀ al cabo de... minutos.
B	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 95 %
B	+		1	0,008	+	0,008 210'
B	+		13	0,04	+	0,04 240'
B	+		14	0,2	+	0,2 240'
B	+		15	0,04	+	0,04 210'
B	+		10	0,008	+	0,008 210'
B	+		2	0,008	+	0,008 150'
C	+		butóxido de piperonilo	1,0	+	1,0 360' = 0 %
C	+		1	1,0	+	1,0 150'
C	+		13	1,0	+	1,0 360' = 80 %
C	+		14	1,0	+	1,0 360' = 95 %
C	+		15	1,0	+	1,0 360'
C	+		10	0,2	+	0,2 360' = 95 %
C	+		2	0,2	+	0,2 360'
D	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 0 %
D	+		1	0,2	+	0,2 150'
D	+		14	0,2	+	0,2 360' = 70 %
D	+		15	0,2	+	0,2 360' = 80 %
D	+		10	0,2	+	0,2 240'
D	+		2	0,2	+	0,2 120'
E	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 10 %
E	+		1	0,008	+	0,008 360' = 95 %
E	+		12	0,04	+	0,04 240'
E	+		13	0,04	+	0,04 180'
E	+		14	0,04	+	0,04 180'
E	+		15	0,04	+	0,04 150'
E	+		10	0,008	+	0,008 210'
E	+		2	0,008	+	0,008 180'
F	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 5 %
F	+		1	0,2	+	0,2 150'
F	+		12	0,2	+	0,2 360' = 75 %
F	+		13	0,04	+	0,04 360' = 70 %
F	+		10	0,04	+	0,04 360' = 80 %
F	+		2	0,04	+	0,04 360' = 90 %
G	+		butóxido de piperonilo	0,04	+	0,04 360' = 15 %
G	+		1	0,008	+	0,008 360'
G	+		10	0,008	+	0,008 360' = 90 %
G	+		2	0,04	+	0,04 180'
H	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 95 %
H	+		1	0,04	+	0,04 360'
H	+		13	0,2	+	0,2 180'
H	+		14	0,2	+	0,2 150'
H	+		15	0,04	+	0,04 360'
H	+		10	0,04	+	0,04 150'
H	+		2	0,04	+	0,04 150'

Tabla (continuación)

Sustancias activas (letra - índice)		ó	sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %		TL ₁₀₀ al cabo de ... minutos
K	+		butóxido de piperonilo	0,04	+	0,04 360' = 95 %
K	+		15	0,04	+	0,04 150'
L	+		1	0,008	+	0,008 240'
L	+		10	0,008	+	0,008 240'
L	+		2	0,008	+	0,008 360'
M	+		butóxido de piperonilo	0,04	+	0,04 360'
M	+		1	0,04	+	0,04 150'
M	+		13	0,04	+	0,04 150'
M	+		14	0,04	+	0,04 150'
M	+		15	0,04	+	0,04 150'
M	+		10	0,04	+	0,04 60'
M	+		2	0,04	+	0,04 60'
N	+		1	0,008	+	0,008 120'
N	+		13	0,008	+	0,008 150'
N	+		14	0,008	+	0,008 150'
N	+		15	0,008	+	0,008 210'
N	+		2	0,008	+	0,008 105'
O	+		butóxido de piperonilo	0,04	+	0,04 90'
O	+		1	0,04	+	0,04 45'
O	+		10	0,04	+	0,04 45'
O	+		2	0,04	+	0,04 45'
P	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 50 %
P	+		1	0,2	+	0,2 150'
P	+		12	0,2	+	0,2 240'
P	+		13	0,2	+	0,2 240'
P	+		14	0,2	+	0,2 180'
P	+		15	0,2	+	0,2 210'
P	+		10	0,2	+	0,2 360' = 90 %
P	+		2	0,2	+	0,2 360' = 95 %
P	+		6	0,2	+	0,2 360' = 90 %
Q	+		butóxido de piperonilo	0,04	+	0,04 360' = 90 %
Q	+		1	0,04	+	0,04 240'
Q	+		12	0,04	+	0,04 210'
Q	+		13	0,04	+	0,04 240'
Q	+		14	0,04	+	0,04 180'
Q	+		15	0,04	+	0,04 180'
R	+		butóxido de piperonilo	1,0	+	1,0 360' = 20 %
R	+		1	0,2	+	0,2 120'
R	+		10	0,2	+	0,2 360' = 95 %
R	+		2	0,2	+	0,2 180'
S	+		butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2 360' = 70 %
S	+		1	0,2	+	0,2 75'
S	+		10	0,2	+	0,2 210'
S	+		2	0,2	+	0,2 105'

Tabla (continuación)

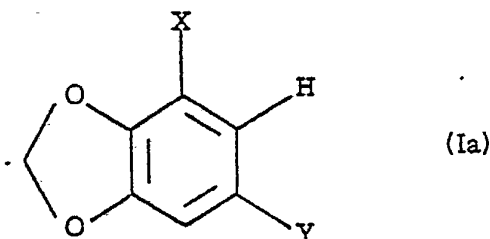
Sustancias activas (letra - índice)	ó	sinergizante (No. del ejemplo)	concentración en %		TL ₁₀₀ al cabo de minutos	
U	+	butóxido de piperonilo	0,008	+	0,008	210'
U	+	1	0,008	+	0,008	120'
U	+	13	0,008	+	0,008	75'
U	+	15	0,008	+	0,008	180'
U	+	10	0,008	+	0,008	120'
V	+	butóxido de piperonilo	0,04	+	0,04	360' = 60 %
V	+	1	0,04	+	0,04	210'
V	+	10	0,04	+	0,04	150'
V	+	2	0,04	+	0,04	240'
W	+	butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2	360' = 95 %
W	+	1	0,2	+	0,2	210'
X	+	butóxido de piperonilo	1,0	+	1,0	360' = 90 %
X	+	1	1,0	+	1,0	180'
X	+	10	1,0	+	1,0	210'
X	+	2	1,0	+	1,0	210'
Y	+	butóxido de piperonilo	0,2	+	0,2	360' = 20 %
Y	+	1	0,2	+	0,2	360'
Z	+	butóxido de piperonilo	1,0	+	1,0	360' = 45 %
Z	+	1	0,2	+	0,2	360'
Z	+	2	0,2	+	0,2	360'

Ejemplos de preparación

a) Preparación de los benzodioxoles de fórmula I.

A una solución de 2,0 moles del derivado de la pirocatequina (VII) en 1500 ml de dimetilformamida se agregan, agitando, 4,4 moles de carbonato de potasio; la suspensión se calienta a 60-70°C y se le agregan de a gotas 2,2 moles de clorobromometano con lo cual la temperatura sube. Se la mantiene a 95°C por medio de enfriamiento. Después de calmada la reacción, se agita durante 5 horas más a 100°C, se filtra y del filtrado se separa por destilación en vacío el disolvente. El residuo se recoge en tolueno, se lava con agua, con solución diluída de hidróxido de sodio y nuevamente con agua, y se seca sobre sulfato de sodio. El disolvente se elimina por destilación y el residuo se recrystaliza.

Según este procedimiento pueden prepararse, p. ej. los siguientes productos de fórmula Ia:



Ejemplo No.	X	Y	rendimiento (% del teórico)	punto de fusión (°C)
1	Cl	Cl	72	55
20 2	Cl	Br	40	68
3	Br	Cl	43	67
4	Br	Br	42	81

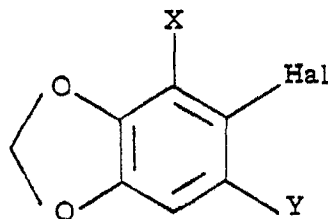
b) Cloración de los benzodioxoles de fórmula Ia.

A 0,1 mol de 3,5-dihalo-1,2-metilendioxi-
benceno (Ia) disuelto en 100 ml de cloruro de metileno se agregan gota
a gota y a la temperatura ambiente, 0,11 mol de cloruro de sulfurilo y
5 la mezcla se calienta a ebullición, agitando, durante 2 horas. Después
de enfriar se lava con agua, con una solución de bicarbonato de sodio
y nuevamente con agua, se seca sobre cloruro de calcio, se elimina el
disolvente por destilación en vacío y el residuo se recristaliza.

c) Bromación de los benzodioxoles de fórmula Ia

10 A una solución de 0,1 mol de 3,5-dihalo-
1,2-metilendioxi-benceno (Ia) en 150 ml de ácido acético glacial se agre-
ga, de a gotas y a la temperatura ambiente, una solución de 0,105 mol
de bromo en 10 ml de ácido acético glacial y la mezcla se agita duran-
te 4 horas a la temperatura ambiente. Subsiguientemente la mezcla en
15 reacción se vierte en agua y se extrae con cloruro de metileno; la fase
orgánica se lava con agua y se seca sobre cloruro de calcio. Después
de eliminar el disolvente por destilación en vacío, se recristaliza el
residuo.

20 De acuerdo con (b) o (c) pueden preparar-
se los siguientes 3,4,5-trihalo-1,2-metilendioxi-benzodioxoles de fórmula
Ib:



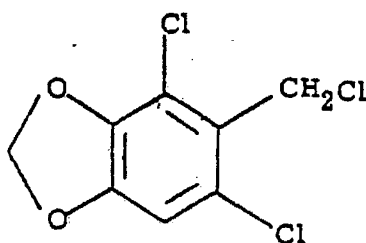
(Ib)

Ejem- plo No.	X	Y	Hal	rendimiento (% del teórico)	punto fusión (°C)
5	Cl	Cl	Cl	44	110
6	Br	Br	Cl	48	122
7	Br	Cl	Cl	35	105
8	Cl	Cl	Br	89	86

d) Clorometilación de los benzodioxoles de fórmula Ia.

0,5 mol de 3,5-dihalo-1,2-metilendioxiben-
ceno (Ia) se agitan con 70 ml de formol en 300 ml de ácido clorhídrico con-
centrado, a 50-60°C durante 24 horas. Después de enfriar la mezcla en
reacción, se extrae con tolueno, se lava la fase orgánica con agua hasta
reacción neutra y se seca sobre sulfato de sodio. El disolvente se des-
tila en vacío y el residuo se purifica por destilación en vacío.

Ejemplo 9.



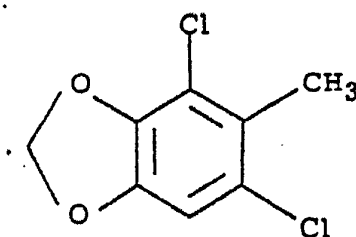
El 3,5-dicloro-4-clorometil-1,2-metilen-
dioxibenceno, de punto de ebullición 140°C/2mm Hg y punto de fusión
64°C se obtiene con un rendimiento del 74% del teórico.

e) Preparación de los benzodioxoles de fórmula Id.

0,5 mol de 3,5-dihalo-4-clorometil-1,2-
metilendioxibenceno (Ic) se disuelven en 1000 ml de tolueno; se agrega

1,0 mol de trietilamina y, después de agregar 10 g de níquel de Raney, se hidrogena a 80°C con hidrógeno a 65 bares (64 atm). Después de enfriar la mezcla, se separan por filtración el catalizador y el cloruro de trietilamonio precipitado; la fase orgánica se lava y se seca sobre sulfato de sodio. El disolvente se destila en vacío y el residuo se purifica por destilación en vacío.

Ejemplo 10-

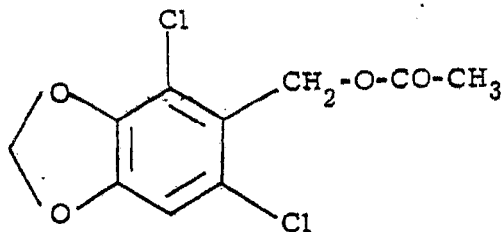


El 3,5-dicloro-4-metil-1,2-metilendioxibenceno de punto de ebullición 98°C/2 mmHg y punto de fusión 80°C se obtiene con un rendimiento del 35% del teórico.

f) Preparación de los benzodioxoles de fórmula Ie.

0,5 mol de 3,5-dihalo-4-clorometilendioxibenceno (Ic) se disuelven en 500 ml de ácido acético glacial y se mezclan con 0,6 mol de acetato de sodio anhidro. La mezcla se hierve a reflujo y con agitación durante la noche. Después de enfriar la mezcla en reacción se vierte sobre agua helada. El producto así precipitado se lava con agua, luego con éter de petróleo y se seca.

Ejemplo 11.

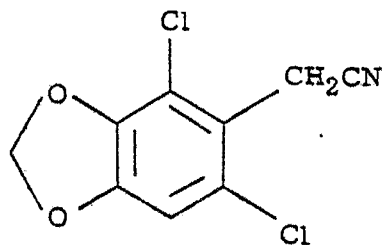


El 3,5-dicloro-4-acetoximetil-1,2-metilen-
dioxibenceno de punto de fusión 64°C se obtiene con un rendimiento del
98% del teórico.

5 g) Preparación de los benzodioxoles de fórmula If.

A una solución de 1,05 moles de cianuro de
sodio en 500 ml de dimetilformamida se agrega una solución de 5 g de
yoduro de potasio en 20 ml de agua, agregándose luego 1,0 mol de 3,5-
dihalo-4-clorometil-1,2-metilendioxibenceno (Ic) a una temperatura in-
10 terior de 60°C en forma tal que la reacción levemente exotérmica se
desarrolle a 60°C. Al cabo de 5 horas de agitación a la temperatura am-
biente, se vierte la mezcla en 3 litros de agua y se extrae con tolueno;
la fase orgánica se lava hasta reacción neutra, y se seca sobre sulfato
de sodio; la solución se clarifica con carbón activo arcilla decolorante
15 y el disolvente se elimina por destilación en vacío. El residuo crista-
lino se suspende en éter/éter de petróleo (1:1), se filtra al vacío y se seca.

Ejemplo 12

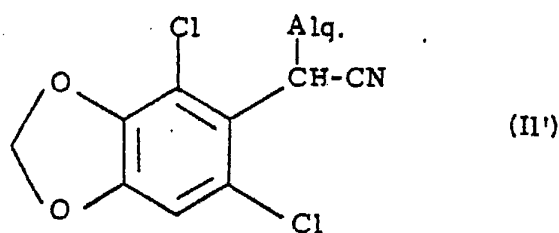


El 3,5-dicloro-4-cianometil-1,2-metilendioxibenceno de punto de fusión 115°C se obtiene con un rendimiento del 65% del teórico.

h) Preparación de los benzodioxoles de fórmula II.

5 A una suspensión de 1,1 moles de ter-butolato de potasio en 1,5 litros de tolueno se agrega, a una temperatura de 25 a 30°C y con ligero enfriamiento, 1,0 mol de 3,5-dihalo-4-ciano-metil-1,2-metilendioxibenceno (If); la mezcla se agita durante 30 minutos a 40-50°C y luego se agregan, de a gotas y a 50°C, 1,1 moles de un halo-
10 alcano, haloalqueno o haloalquino. Al cabo de 3 horas de reflujo con agitación, se enfría, se agrega agua y la fase orgánica se lava hasta reacción neutra y se seca sobre sulfato de sodio. El disolvente se elimina por destilación en vacío y el residuo se purifica por destilación o recristalización.

15 En forma análoga pueden prepararse los siguientes compuestos:



Ejem- plo No.	Alq.	Rend. (% del teórico)	p. fus. (°C) p. eb. (°C/mmHg)	No. químico
13	CH ₃	70	103	MVK 1371
20 14	C ₂ H ₅	73	160/2	MVK 1372
15	C ₃ H ₇ -iso	42	166/2	MVK 1374
16	CH ₂ =CH ₂ -CH ₂ -	65	168/2	MVK 1373

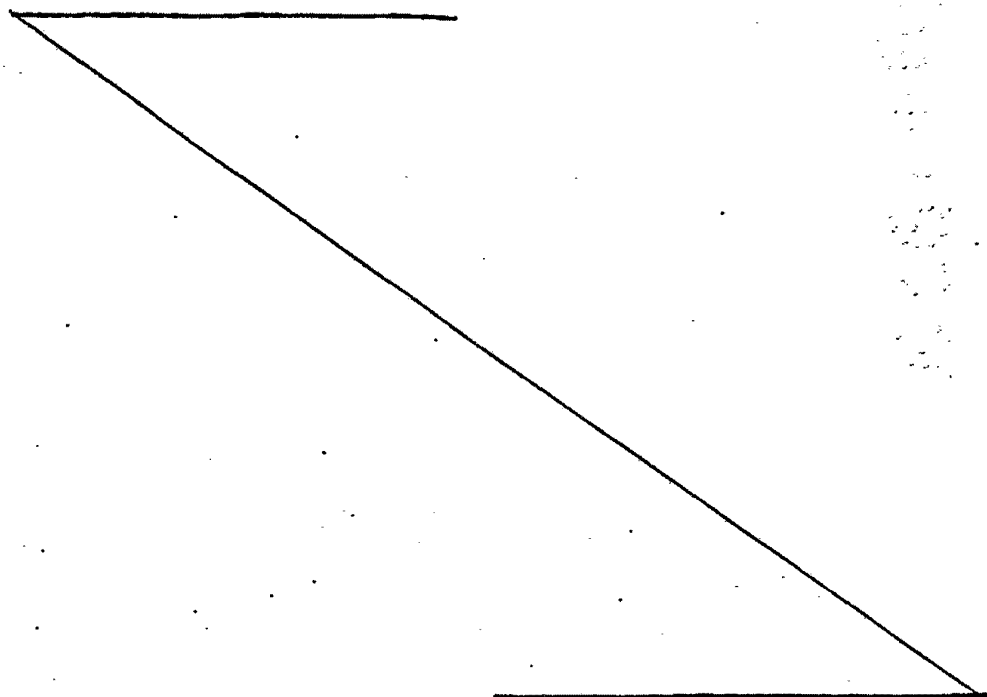
En forma análoga a la de las prescripciones

(b) o (c) se obtiene

Ejemplo No.	X	Y	R
17	Cl	Br	Cl

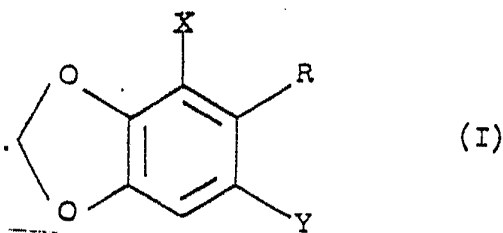
5

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

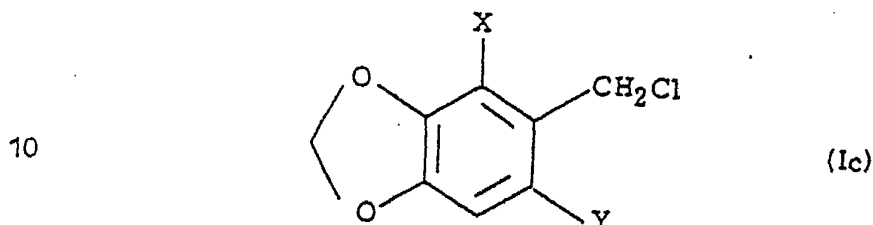


REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de benzodioxol, de fórmula (I)



5 en la cual R representa hidrógeno, halógeno; alquilo, alqueni-
lo, alquinilo, aralquilo o acilo eventualmente sustituidos, o
ciano, y X e Y, iguales o diferentes, son halógeno; caracteri-
zado porque se transforman por hidrogenación catalítica deri-
vados del benzodioxol de fórmula (Ic)



10 en la cual X e Y tienen los significados arriba indicados. en
compuestos de fórmula (I) en la cual R representa metilo, o
se transforman dichos derivados por reacción con compuestos
que contienen el ion acetato o el ion cianuro tales como el
15 acetato o el cianuro de sodio, en compuestos de fórmula (I)
en la cual R representa acetoximetilo o cianometilo, o se
transforman dichos derivados por reacción con hexametilente
tramina en compuestos de fórmula (I) en la cual R representa
formilo.

20 2.- Procedimiento para preparar deriva-
dos de benzodioxol, tal y como queda sustancialmente descri-

mfe

to en la presente memoria.

Esta Memoria consta de 43 hojas escritas
a máquina por una sola cara.

Madrid 13 SET. 1979

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GÓMEZ ACEBO Y POMBO

p. p. Firmado: Alejandro Calle López

mg