

224892

- 8 N



224892

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS ESTERES DEL ACIDO FOSFORICO, DE ACCION PARASITICIDA", a favor de MONTECATINI, soc. gen. per l'Industria Mineraria e Chimica, de nacionalidad italiana, domiciliada en MILAN, (Italia), via F. Turati, 18.

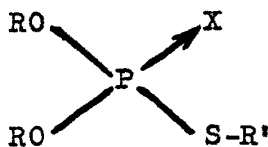
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos ésteres del ácido fosfórico, de acción parasitocida.

5. Por la literatura son conocidos numerosos derivados orgánicos del ácido fosfórico que presentan un interés debido a sus propiedades insecticidas o fungicidas. Particularmente han sido descritos y patentados, recientemente, productos que pueden referirse a la fórmula general

224892

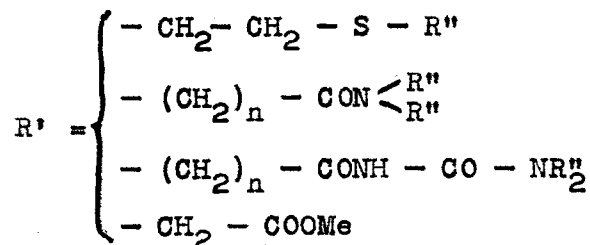


en la cual significan

R radicales alcoólico, arilo o aril-alcoólico, y

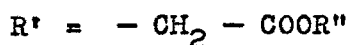
X O o S; y

5. R' puede ser un radical que contiene una función de tio-éter, amida o ureída, o una función ácida con un metal alcalino, por ejemplo

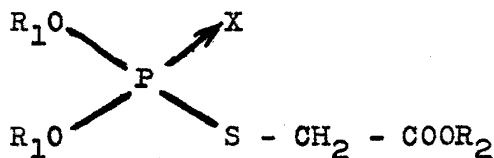


Para algunos de estos productos se ha evidenciado su actividad antiparasitaria, insecticida, etc.

10. Por otra parte, no resulta que se haya descrito productos, en los cuales R' es un radical que contiene una función de éster del tipo



15. La presente invención se refiere a nuevos ésteres orgánicos del ácido fosfórico de este tipo y a su empleo como insecticidas, rodenticidas y, en general, como medios de lucha contra los parásitos de las plantas y de las habitaciones. Estos compuestos son ésteres del ácido fosfórico que corresponden a la fórmula general



224892 . 8 NO



en la cual

R₁ es un radical alcofílo que tiene un pequeño número de átomos de carbono, pudiendo ser

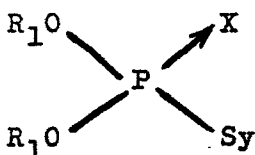
X S u O, siendo

- 5. R₂ un radical alcofílo saturado o no saturado, de cadena lineal o ramificada, que eventualmente contiene Cl, Br, I, CN, SCN, o bien un radical arilo o aril-alcofílo simple o substituído.

Ejemplos característicos para R₂ son los siguientes: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, amilo, isoamilo, ciclohexilo, isobornilo, fenilo, toliilo, paraclorofenilo, cloroetilo, cianoetilo, bencilo, alilo.

10.

Los productos de la presente invención son preparados haciendo reaccionar un fosfato de fórmula general



15.

en la cual y es un metal alcalino (incluso amonio), o alcali-notérreo, con un éster de un ácido acético halogenosubstituído que responde a la fórmula general

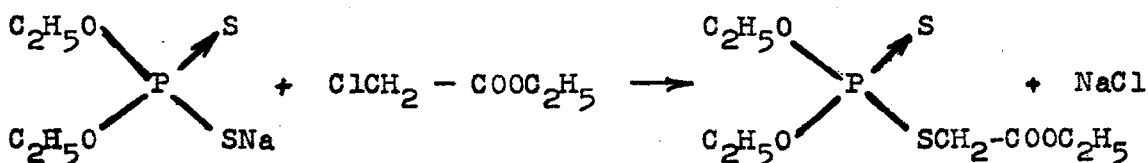


en la cual R₂ tiene la significación ya indicada, y Z es un halógeno (Cl y Br).

20.

Un ejemplo característico de esta síntesis es representado por la siguiente reacción, en la cual se hace reaccionar O,O-dietilditiofosfato sódico con cloroacetato de etilo, para dar el éster etílico del ácido O,O-dietilditiofosforil-acético.

224892 .8



La reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente de uno de los reactivos o de los dos, con elevados rendimientos.

5. Como disolvente se puede utilizar agua, los alcoholes monovalentes alifáticos, las cetonas, los ésteres alifáticos, dioxano, hidrocarburos aromáticos (como el benceno, el tolueno, el xileno).

10. La reacción es llevada a cabo a una temperatura comprendida entre 10° y 150°C. Una variante del procedimiento consiste en emplear, en vez de la sal del ácido, el ácido mismo y un compuesto básico del metal que presenta una suficiente alcalinidad para neutralizar el ácido, como Na₂CO₃, K₂CO₃, BaCO₃, NaOH, KOH.

15. En el transcurso de los ensayos de laboratorio se ha observado que algunos de entre los compuestos de la presente invención presentan interesantes propiedades insecticidas que no son inferiores y a veces superiores a las mostradas por los otros productos de estructura análoga y ya descritos, unidas a una toxicidad moderada para con los animales de sangre caliente.
- 20.

E J E M P L O 1.

25. 40.9 g de ácido dietilditiofosfórico son salificados con una solución de 4.95 g de sodio en 100 cc de alcohol etílico absoluto. Se adiciona 21.7 g de cloroacetato de metilo. Se agita durante media hora a temperatura ambiente y seguidamente se destila el alcohol en baño maría hasta que la masa

224892

. 8 N



alcanza 95°C. Se enfría el residuo a temperatura ambiente, se añade 150 cc de agua. El NaCl que es precipitado es disuelto, se separa el aceite formado mediante embudo separador, y se lo lava varias veces con agua y una solución saturada de bicarbonato sódico, seguidamente se lo seca sobre sulfato magnésico y se lo destila al vacío. Se obtiene 48.3 g de un aceite amarillo claro: punto de ebullición_{0.15} 122°

5.

$$D_{20}^{20} = 1.880$$

$$n_D^{20} = 1.4994$$

El análisis concuerda con la fórmula: $(C_2H_5O)_2 PSSCH_2-COOCH_3$

10.

E J E M P L O 2.

40.9 g de ácido dietilditiofosfórico son salificados con una solución de 4.95 g de sodio en 100 cc de alcohol absoluto. Se adiciona 24.5 g de cloroacetato de etilo. Se agita a temperatura ambiente durante una hora y seguidamente se destila el alcohol en baño maría, hasta que el interior de la masa alcanza 95°C. El residuo es enfriado a temperatura ambiente y filtrado para eliminar el cloruro sódico. El filtrado, sacudido repetidas veces con agua y una solución de bicarbonato sódico, y secado sobre sulfato magnésico, es destilado al vacío.

15.

20.

Se obtiene 43.7 g de un aceite amarillo paja de punto de ebullición = 110-112°

$$D_{20}^{20} = 1.1857$$

$$n_D^{20} = 1.5003$$

El análisis concuerda con la fórmula $(C_2H_5O)_2 PSSCH_2-COOC_2H_5$

25.

E J E M P L O 3.

29 g de ácido dimetilditiofosfórico son salificados con una solución de 4 g de sodio en 70 cc de alcohol metílico absoluto. Se adiciona 18 g de cloroacetato de metilo y se deja reposar a temperatura ambiente durante 14 horas. El alcohol

224892

- 8 N



5. metílico, seguidamente es eliminado por destilación a presión ordinaria y, después de enfriamiento, se adiciona a la masa 100 cc de agua para disolver el cloruro sódico formado. El aceite no disuelto es separado mediante un embudo separador, siendo tratado varias veces con agua y una solución saturada de NaHCO_3 ; se seca sobre sulfato magnésico y se destila al vacío.

Se obtiene 21 g de aceite incoloro, punto de ebullición_{0.1} 110°

10. $D_{20}^{20} = 1.3094$ $n_D^{20} = 1.5207$

El análisis concuerda con la fórmula $(\text{CH}_3\text{O})_2 \text{PSSCH}_2\text{-COOCH}_3$

E J E M P L O 4.

15. 35.3 g de ácido dimetilditiofosfórico son salificados con una solución de 5 g de sodio en 100 cc de alcohol metílico. Se adiciona 35.3 g de cloroacetato de etilo. Después de una noche, el alcohol metílico es eliminado a presión reducida. Se añade al residuo 50 cc de agua y se extrae el aceite con tetracloruro de carbono; la solución orgánica es sacudida varias veces con una solución saturada de bicarbonato sódico.

20. Se seca sobre sulfato sódico y se destila al vacío. Después de haber eliminado el disolvente y las cabezas, se recoge 21.55 g de aceite incoloro, punto de ebullición_{0.2} 110-113°

$D_{20}^{20} = 1.3064$ $n_D^{20} = 1.5200$

El análisis concuerda con la fórmula $(\text{CH}_3\text{O})_2 \text{PSSCH}_2\text{-COOC}_2\text{H}_5$

25. E J E M P L O 5.

Se hace reaccionar 42.8 g de sal potásica seca del ácido dietiltiofosfórico, en presencia de 80 cc de acetona (solución parcial) con 20.5 g de cloroacetato de etilo. Después de una noche de reposo a temperatura ambiente, se desti-

224892 - 8 NO



la el disolvente a presión ordinaria y se trata el residuo después de enfriamiento con 45 cc de agua. El cloruro potásico formado es disuelto: el aceite separado de la solución acuosa es sacudido varias veces con agua y una solución de bicarbonato sódico; se seca sobre sulfato magnésico y se destila al vacío. De este modo se obtiene 32 g de aceite amarillo paja de punto de ebullición_{0.2} 120-121°

$$D_{20}^{20} = 1.1845 \qquad n_D^{20} = 1.4630$$

El análisis concuerda con la fórmula $(C_2H_5O)_2 PSSCH_2-COOC_2H_5$

10. E J E M P L O 6.

Se hace reaccionar 34 g de sal potásica del ácido dietiltiofosfórico en presencia de 70 cc de acetona (solución parcial) con 22.5 g de cloroacetato de n-butilo.

Después de una noche de reposo a temperatura ambiente se destila el disolvente y después de enfriamiento se adiciona 40 cc de agua. Después de haber disuelto el cloruro potásico y separado el aceite, éste es sacudido con agua y una solución de bicarbonato sódico; se seca sobre sulfato magnésico y se destila al vacío. Se obtiene 33.4 g de un aceite amarillo paja de punto de ebullición_{0.5} 138-140°

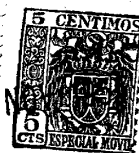
$$D_{20}^{20} = 1.1144 \qquad n_D^{20} = 1.4616$$

El análisis corresponde a la fórmula $(C_2H_5O)_2 POSCH_2-COOC_4H_9(n)$

E J E M P L O 7.

Se hace reaccionar 34 g de sal potásica del ácido dietiltiofosfórico en presencia de 70 cc de acetona con 24.6 g de cloroacetato de isoamilo. Después de una noche se destila el disolvente a presión ordinaria en baño maría y después de enfriamiento se adiciona 40 cc de agua para disolver el cloruro potásico. El aceite separado es sacudido con una solu-

224892 - 6



ción de bicarbonato sódico y agua y, después de destilación al vacío, se obtiene 34 g de aceite amarillo paja de punto de ebullición_{0.5} 143-145°

$$D_{20}^{20} = 1.1132$$

$$n_D^{20} = 1.4609$$

5. El análisis corresponde a la fórmula $(C_2H_5O)_2 POSCH_2-COOC_5H_{11}(1)$
E J E M P L O 8.

29 g de ácido dietilditiofosfórico puro, disuelto en 70 cc de acetona son neutralizados con 8.5 de carbonato sódico anhidro. Después de disolución se añade 22 g de cloroacetato de isobutilo. Se hace hervir a reflujo durante 3 horas y se destila el disolvente a presión ordinaria en baño maría.

10.

Después de enfriamiento se trata el residuo con 100 cc de agua. El cloruro sódico se disuelve y el aceite separado es sacudido varias veces con agua y una solución de bicarbonato hasta neutralidad. Se seca sobre sulfato magnésico y se destila al vacío; se obtiene 38 g de aceite amarillo paja de punto de ebullición_{0.2} 120°

15.

$$D_4^{20} = 1.1341$$

$$n_D^{20} = 1.4910$$

El análisis corresponde a la fórmula $(C_2H_5O)_2 PSSCH_2-COOC_4H_9(i)$

20.

Los productos descritos en los ejemplos han sido ensayados como insecticidas sobre *Musca domestica* y *Aphys fabae*, así como sobre *Tetrachynus telarius*, paralelamente al insecticida conocido Parathion, con los resultados indicados en el siguiente cuadro:



Ensayos sobre Musca domestica

Producto	Actividad por con- tacto tarsal		Actividad por aplicación tónica	
	Concentración en g/m ²	Mortali- dad	Dosis en γ/mosca	Morta- lidad
Parathion	0.0002	100%	0.08	100%
	0.00005	50%	0.01	45%
Dietilditiofosforil- acetato de metilo	0.005	100%	0.4	100%
	0.001	54%	0.1	88%
Dietilditiofosforil- acetato de etilo	0.005	100%	2	100%
	0.001	27%	0.4	66%
Dietilditiofosforil- acetato de isobutilo	0.008	100%	2	100%
	0.002	20%	0.4	71%
Dimetilditiofosforil- acetato de metilo	-	-	2	100%
	-	-	0.4	24%
Dietiltiofosforil- acetato de etilo	0.005	100%	3	100%
Dietiltiofosforil- acetato de n-butilo	0.005	100%	3	100%
Dietiltiofosforil- acetato de isoamilo	0.005	100%	3	100%
Dimetilditiofosforil- acetato de etilo	0.24	100%	50	100%
	0.025	98%	10	84%

224892 - 8



Producto	Ensayos por pulverización sobre <i>Aphis fabae</i>		Ensayos por pulverización sobre <i>Tetranychus telarius</i>	
	Concentración sustancia activa	Morta- lidad	Concentración sustancia activa	Morta- lidad
Parathion	0.01	100%	0.01	100%
	0.001	75%	0.001	80%
Dietilditiofosforil- acetato de metilo	0.1	98%	0.1	98%
	0.02	4%	0.02	87%
Dietilditiofosforil- acetato de etilo	0.5	75%	0.5	100%
Dietilditiofosforil- acetato de isobutilo	0.5	100%	0.1	100%
	0.1	40%	0.02	75%
Dimetilditiofosforil- acetato de metilo	0.5	99%	0.5	93%
	0.1	35%	0.1	10%
Dietiltiofosforil- acetato de etilo	0.5	100%	0.5	99%
	0.02	27%	0.1	66%
Dietiltiofosforil- acetato de n-butilo	0.5	97%	0.5	98%
	0.1	55%	0.1	60%
Dietiltiofosforil- acetato de isoamilo	0.5	100%	0.1	100%
	0.1	55%	0.02	85%
Dimetilditiofosforil- acetato de etilo	0.5	30%	0.5	65%

224892



5. Como se ha dicho, los productos descritos presentan una toxicidad moderada para los animales de sangre caliente, como se aprecia por los datos experimentales indicados en el siguiente cuadro, siempre con referencia al Parathion. Entre los productos descritos, los derivados del ácido diti fosforilacético presentan la menor toxicidad.

Toxicidad aguda por la vía intravenosa y bucal expresada en mm/Kg como DL 50 sobre ratones, 24 horas después de la administración

Producto	Intravenosa	con referen- cia al Para- thion	Bucal	con referen- cia al Para- thion
Parathion	5.7	1	8.2	1
Dietilditi fosforil- acetato de metilo	222.5	1/38	1780	1/220
Dietilditi fosforil- acetato de etilo	106	1/19	1500	1/180
Dietilditi fosforil- acetato de isobutilo	398	1/70	1910	1/230
Dimetilditi fosforil- acetato de metilo	231	1/40	570	1/70
Dietilti fosforil- acetato de etilo	31.1	1/5.4	384.6	1/47
Dietilti fosforil- acetato de n-butilo	47.7	1/8.3	1343	1/165
Dietilti fosforil- acetato de isoamilo	72.10	1/12	1150	1/140

10. La invención en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindica-

224892



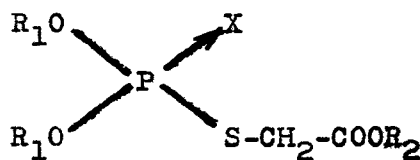
ciones.

= . =

N O T A

Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad italiana nº 14652 del 9 de Noviembre de 1954.

- 5. 1. Procedimiento para preparar nuevos ésteres del ácido fosfórico, de fórmula general



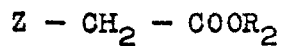
en la cual

R₁ son radicales alcoílo con un pequeño número de átomos de carbono

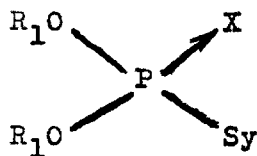
- 10. R₂ es un radical alcoílo de cadena recta o ramificada,

X puede ser S u O,

caracterizado porque se hace reaccionar un éster de un ácido acético halogenosustituído que presenta la fórmula



- 15. en la cual Z es cloro, o bromo, con un fosfato de fórmula general

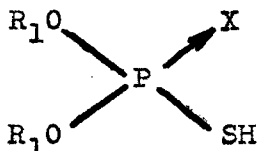




en la cual y es un metal que forma álcali.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar el éster halogenosustituído antes indicado con un fosfato ácido que presenta la fórmula general

5.



y con un compuesto básico de un metal que presenta una suficiente alcalinidad para neutralizar el fosfato ácido.

3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque la reacción es efectuada en presencia de un disolvente de uno de los reactivos o de los dos.

10.

4. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque la reacción es efectuada a una temperatura comprendida entre 10° y 150°C.

5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el producto final de la reacción es el éster metílico del ácido 0,0-dietilditiofosforilacético.

15.

6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el producto final de la reacción es el etiléster 0,0-dietilditiofosforilacético.

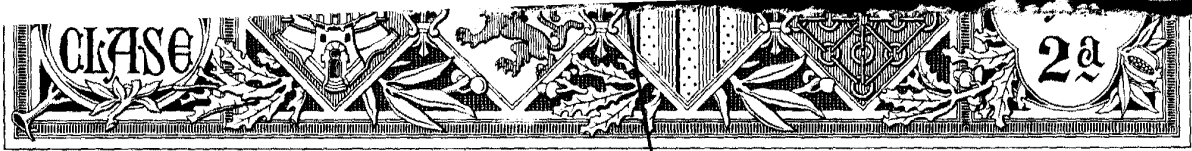
7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el producto final de la reacción es el éster isobutílico del ácido 0,0-dietilditiofosforilacético.

20.

8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el producto final de la reacción es el éster metílico del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético.

25.

9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el producto final de la reacción es el



2ª CLASE 50 PESETAS

Parte inferior para unir al expediente.

B3913070



EXPEDIENTE 211.524
Correspondiente firmado en el pliego

en 5 JUL 1968 19

PROVINCIAS

