

AÑO

Expediente núm.



247766

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

247766

PATENTE DE **INVENCIÓN.**

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE** **INVENCIÓN** por 20 años, en España

a favor de

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, de nacionalidad
entidad alemana domiciliado en Leverkusen-Bayerwerk,
~~esta~~ Alemania. núm.

por:

«Procedimiento para la preparación de un insecticida».

PATENTE DE INVENCIO



Le A 4682-Spanien.

247766

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de un insecticida".

=====

Solicitante: **FARBENFABRIKEN BAYERAKTIENGESELLSCHAFT,**
entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk,
Alemania.

=====

Los esteramidas o diamidas del ácido fenilfosfórico o feniltionofosfórico ya se han descrito en gran número en la literatura. Asimismo ya es conocido su efecto insecticida (USPP 2 552 541, 2 811 480).

5.

Se ha descubierto ahora, que los esteramidas o

247766



amidas del ácido alquilomercapto-fenilfosfórico o tionofosfórico son mucho más eficaces que los compuestos descritos en la literatura y se pueden emplear tanto como agentes insecticidas de contacto como también como agentes sistémicos.

5.

Estos nuevos esteramidas o diamidas del ácido alquilomercapto-fenilo-fosfórico o tionofosfórico se

pueden obtener reaccionando alquilomercapto-fenoles con oxiclorigenito fosfórico o sulfoclorigenito fosfórico, con

10.

lo que se forman los correspondientes dicloruros del ácido alquilomercapto-fenilo-fosfórico o tiofosfórico.

Estos dicloruros se pueden entonces reaccionar o directamente con amoníaco, alquiloaminas o dialquiloaminas

15.

a las amidas deseadas o los dicloruros del ácido alquilomercapto-fenilo-fosfórico o tiofosfórico se reaccionan

primero en presencia de un agente ligador de ácido con la cantidad equivalente de un alcohol cualquiera y

ulteriormente se reaccionan al amida. Además es posible reaccionar los alquilomercapto-fenoles con tricloruro

20.

fosfórico a los correspondientes dicloruros del ácido alquilomercapto-fenilo-fosfórico y transformar éstos

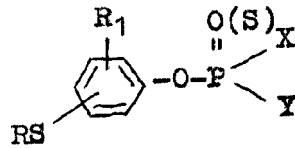
posteriormente con azufre en los correspondientes dicloruros del ácido alquilomercapto-fenilo-tionofosfórico.

25.

La transformación de los dicloruros del ácido alquilomercapto-fenilo-tionofosfórico obtenidos de

esta manera en los correspondientes esteramidas y diamidas se efectúa entonces como más arriba indicado.

De esta forma se obtienen compuestos de la fórmula general



247766

donde R está por restos alquílicos bajos, tales como metilo, etilo, etc. X = NH₂ o el resto de una amina cualquiera primaria o secundaria e Y = X o puede ser cualquier grupo alcoxi. R₁ es un resto alquílico.

5. Los nuevos compuestos son en parte sustancias cristalinas que se caracterizan por un punto de fusión exacto, parcialmente se presentan los nuevos compuestos también en forma poco soluble en agua y de aceite destilables en vacío sin descomposición.

10. Los nuevos compuestos, según la presente invención, se emplean en la forma usual para otros insecticidas de éster fosfórico. Preferentemente se aplican mezclados en combinación con agentes alargadores sólidos o líquidos o diluyentes, empleandose como

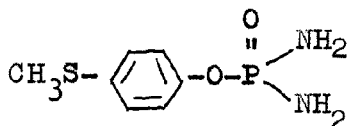
15. alargadores sólidos especialmente talco, tiza, bentonita, carbón y compuestos similares. Como aplicaciones líquidas se han acreditado especialmente las diluciones acuosas, que preferentemente se preparan en combinación con emulsionadores y disolventes adecuados.

20. Los siguientes ejemplos dan un resumen sobre los procedimientos de obtención empleados y las eficacias biológicas de los compuestos obtenidos:



EJEMPLO 1.

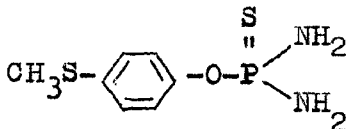
247766



5. En una solución de 77 g (0,3 mol) de dicloro-
fosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE_{1,2} 130-132°) en
600 cm³ de benzol se introdujo agitando y enfriando a
0-10° amoníaco hasta la reacción alcalina. Después de
agregar 300 cm³ de éter de petróleo se siguió agitando
durante 1 hora, a continuación se filtró en vacío la
mezcla de cristales, se lavó con éter de petróleo y se
10. secó. Suspendiendo con agua se retiró el cloruro amónico
formado y el fosfato di-amido-4-metilomercapto-fenílico
residual se secó en vacío. Rendimiento 53 g, correspon-
diente a un 82 % de la teoría. PF 184-185°. DL₉₅ en la
rata, per os, 100 mg/kg. Los ácaros de araña se matan
15. con seguridad en un 100 % con soluciones al 0,01 %. El
compuesto tiene un destacado efecto sistemático. También
los insectos devoradores (p.e. orugas) se destruyen en
un 100 % con soluciones al 0,1 %.

EJEMPLO 2.

20.



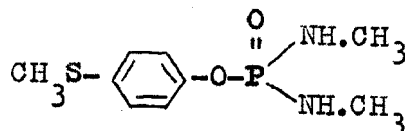
25. En la solución de 82 g (0,3 mol) de dicloro-
tionofosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE_{0,05} 105-110°)
en 300 cm³ de benzol se introdujo amoníaco, agitando y
enfriando con hielo-NaCl, en rápida corriente, con lo que

247766



- la temperatura de la mezcla de reacción subió a 45°. Después se mantuvo la mezcla aún durante una hora a 50-60° y se siguió introduciendo amoníaco en corriente lenta. Después de enfriar se agregaron 300 cm³ de éter de petróleo, La precipitación se filtró en vacío, se lavó con éter de petróleo y se secó. Suspendiendo en agua se disolvió el cloruro amónico formado. El tiono-
 5. fosfato diamino-4-metilomercapto-fenílico se recrystalizó de xilol. Rendimiento 58 g. correspondiente a 82,5 % de la teoría. PF 140-141°. Los ácaros de araña se destruyen en un 100 % con soluciones al 0,01 % . Las orugas se matan en un 100 % con soluciones al 0,1 % . Efecto sistémico en pulgones con soluciones al 0,1 % = 100 %.

15. EJEMPLO 3.



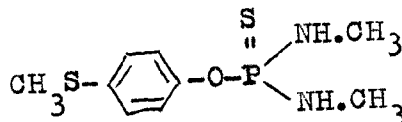
20. En una solución de 51,4 g (0,2 mol) de dicloro-
 fosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE_{1,2} 130-132°) en
 400 cm³ de benzol se introdujo amina metílica hasta la
 reacción alcalina de la mezcla, mientras ésta se agitó
 y enfriando se mantuvo a 0-10°; a continuación se agre-
 25. garon 200 cm³ de éter de petróleo y se siguió agitando
 durante 1 hora. La precipitación se filtró en vacío
 y la solución se evaporó hasta secar. Los cristalizados
 se reunieron y para disolver el hidrocioruro metilamínico
 se suspendió en agua, el residuo se filtró en vacío, se
 30. secó en vacío y se recrystalizó de tetraclorocarbono.



247766

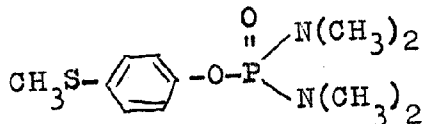
Rendimiento 41 g. correspondiente a 83,5 % de la teoría.
PF 96-97°. DL₉₅ rata, per os, 250 mg/kg.

EJEMPLO 4.



5. En la solución de 82 g (0,3 mol) de dicloro-
 tionofosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE_{0,05} 105-110°)
 en 600 cm³ de benzol se introdujo metilamina agitando y
 enfriando en rápida corriente, con lo que la temperatura
 de la mezcla de reacción subió hasta 45°. Después de
 rebajarse la reacción se mantuvo la mezcla aún una hora
 a 50-60° y se siguió introduciendo metilamina, ahora en
 corriente moderada. Después de enfriar se agitó la mezcla
 con agua hasta dar reacción neutra, se secó con sulfato
 sódico y el benzol se destiló en vacío. Al empezar la
 cristalización se interrumpió la destilación lograndose
 una precipitación total mediante la adición de éter de
 petróleo. Recristalización de benzol mediante adición
 de éter de petróleo. Rendimiento 64 g. corr. 81,5 % de
 la teoría. PF 63-64°. DL₉₅ rata, per os, 250 mg/kg.
 Las moscas se matan en un 100% y los ácaros de arañas
 hasta un 90% con soluciones al 0,01 %.

EJEMPLO 5.



25.

247766

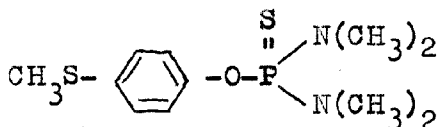


En la solución de 51,4 g (0,2 mol) de dicloro-
fosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE_{1,2} 130-132^o) en
400 cm³ de benzol se introdujo dimetilamina agitando y
enfriando hasta dar una reacción alcalina de la mezcla.

5. Después de dejar reposar largo tiempo la mezcla de
reacción se agitó con agua, dos veces con solución de
carbonato sódico al 5 % y después con agua hasta la
reacción neutra, se secó con sulfato sódico y evaporado
el benzol en vacío. El residuo no se pudo destilar en
vacío sin descomposición, por lo que se le frotó con
tierra de infusorios y se filtró. Líquido viscoso
amarillento. Rendimiento 39 g. correspondiente a 71 %
de la teoría. $n_D^{21} = 1,5462$. DL₉₅ rata, per os, 50 mg/kg.
- 10.

EJEMPLO 6.

15.



- En la solución de 82 g (0,3 mol) de dicloro-
tionofosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE_{0,05} 105-110^o)
en 600 cm³ de benzol se introdujo dimetilamina agitando
y enfriando en rápida corriente, con lo que la tempera-
tura de la mezcla de reacción subió a 45^o. Después de
rebajarse la reacción se mantuvo la mezcla aún durante
una hora a 50-60^o y se siguió introduciendo dimetilamina,
estavez en corriente moderada. Después de enfriar se lavó
con agua hasta dar reacción neutra, se secó con sulfato
sódico y el benzol se destiló en vacío hasta empezar la
cristalización. Para completar la precipitación se agregó
éter de petróleo. Recristalización de benzol mediante la
- 20.
- 25.
- 30.



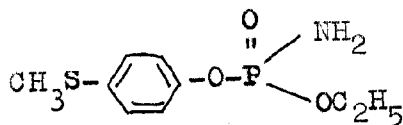
247766

adición de éter de petróleo. Rendimiento 67 g. correspondiente a 77 % de la teoría. PF 66-67°. DL₅₀ rata, per os, 100 mg/kg.

Las moscas se matan en un 100 % con soluciones al 0,01 %. Acaros de arañas = efecto ovicida.

5.

EJEMPLO 7.



10.

A la solución de 77 g (0,3 mol) de diclorofosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE 1,2 130-132°). 13,8 g (0,3 mol) de etanol y 300 cm³ de benzol se introdujo a 20-25°, sin refrigeración exterior, lentamente amoníaco, de manera que la mezcla solo se calentó poco. Después de reaccionar en forma alcalina se mantuvo aun, después

15.

de agregar 250 cm³ de éter de petróleo, agitando, durante 2 horas a temperatura de ambiente, a continuación se filtró la precipitación y se lavó con éter de petróleo y secó. Suspendiendo en agua se disolvió el cloruro amónico formado. Después de filtrar en vacío y secar

20.

en vacío se recrystalizó de tetraclorocarbono. Se obtuvieron 61 g del nuevo compuesto. Rendimiento 82,3 % de la teoría. PF 78-79°. Rata, per os, DL₉₅ 5 mg/kg.

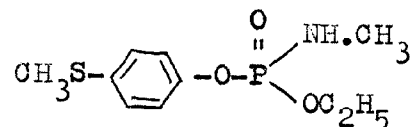
25.

Los pulgones y los ácaros de araña se matan en un 100 % con soluciones al 0,01 %. Con 0,1 % el compuesto actúa sistémicamente. Los insectos devoradores (p.e. orugas) se matan con soluciones al 0,1 % también en un 100 %.



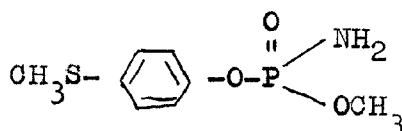
247766

EJEMPLO 8.



5. En la solución de 51,4 g (0,2 mol) de dicloro-
fosfato 4-metilomercapto-fenílico (PE _{1,2} 130-132^o),
9,2 g de etanol (0,2 mol) y 300 cm³ de benzol se intro-
dujo lentamente metilamina, agitando a 15-20^o, hasta
la reacción ligeramente alcalina, de manera que la
solución solo se calentó poco. Después de dejar reposar
varias horas se agitó con agua, solución de carbonato
10. sódico al 5 % y nuevamente con agua, se secó con sulfato
sódico y después se evaporó el benzol en vacío. Final-
mente se filtró después de adicionar tierra de infusorios.
Se obtuvieron 36 g de un líquido amarillento viscoso.
Rendimiento 69 % de la teoría. Rata per os DL₅₀ 1 mg/kg.

15. EJEMPLO 9.



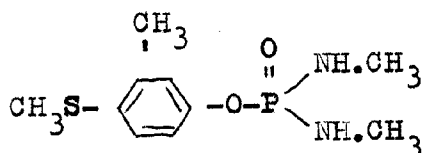
20. En una solución de 77 g (0,3 mol) de dicloro-
fosfato 4-metilomercapto (PE _{1,2} 130-132^o), 9,6 g de
metanol y 600 cm³ de benzol se introdujo a 20-25^o
hasta la reacción alcalina lentamente amoníaco. Después
se agregaron 300 cm³ de éter de petróleo y la mezcla
25. se siguió agitando durante otras dos horas. La precipi-
tación se filtró en vacío, se lavó con éter de petróleo

247766



5. y secó, y a continuación se retiró el cloruro amónico mediante suspensión en agua. Después de filtrar en vacío se recristalizó de tetraclorocarbono la precipitación obtenida. Se obtuvieron 53 g del nuevo compuesto del PF 91^o. Rendimiento 83 % de la teoría. Rata per os, DL₉₅ 10 mg/kg. Los pulgones y orugas se matan en un 100 % con soluciones al 0,1 %. Los ácaros de araña se matan en un 100 % con soluciones al 0,001 % (efecto ovicida). Efecto sistémico en pulgones en soluciones al 0,1 % = 100 %.
- 10.

EJEMPLO 10.



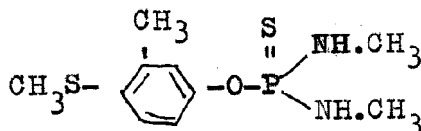
15. En la solución de 81 g (0,3 mol) de dicloro-fosfato 3-metilo-4-metilomercatofenílico (PE₁ 135-138^o) en 300 cm³ de benzol se introduce metilamina, agitando y enfriando a 0-10^o, hasta que la reacción sea alcalina, después se agregan 300 cm³ de éter de petróleo y la
20. mezcla de reacción se deja aún durante una hora agitando a temperatura de ambiente. La precipitación aspirada, lavada con éter de petróleo y secada a continuación se suspendió en agua para retirar el hidrocloreto metilamínico formado, se filtró en vacío, se lavó bien y se secó en vacío. Se recristalizó de benzol y para
25. la precipitación total se agregó éter de petróleo. Se obtuvieron 70 g del nuevo compuesto del PF 92-94^o. Rendimiento 89,5 % de la teoría. DL₅₀ en la rata, per os, 250 mg/kg. Los ácaros de araña se matan en hasta un 90%

247766



con soluciones al 90% (efecto ovicida). Efecto sistémico en pulgones en soluciones al 0,1 % = 100 %.

EJEMPLO 11.

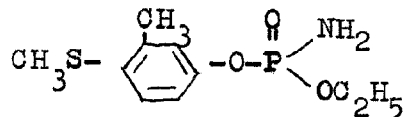


5. En la solución de 87 g (0,3 mol) de diclorotionofosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico (PE 0,05 115-120°) en 300 cm³ de benzol se introdujo metilcamina, agitando y enfriando con hielo-NaCl, en corriente rápida, con lo que la mezcla se calentó hasta 50°. Después de bajar la reacción se mantuvo la mezcla
10. aún durante una hora a 50-60° y se siguió introduciendo metilamina. Después de enfriar se lavó con agua hasta la reacción neutra y se secó con sulfato sódico. Después de destilar el benzol quedó un líquido no cristizable. Este se recibió en cloroformo, se volvió a lavar con
15. agua, se secó y el cloroformo se evaporó en vacío en su mayor parte. Después de reposar durante largo tiempo empezaron a separarse cristales del concentrado. Agregando éter de petróleo se logró una precipitación total. Recristalización de benzol mediante adición de
20. éter de petróleo. Rendimiento 68 g. correspondiente a un 82 % de la teoría. PF 51-52°. DL₅₀ rata, per os, 500 mg/kg.



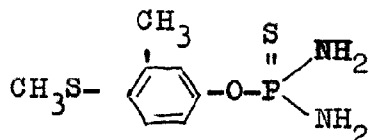
247766

EJEMPLO 12.



5. En la solución de 81,5 g (0,3 mol) de dicloro-
fosfato 3-metilo-4-metilo-mercapto-fenílico (PE 135-138^a),
13,8 g (0,3 mol) de etanol y 300 cm³ de benzol se introdujo,
a 20-25^a, amoníaco en corriente muy lenta hasta la
reacción ligeramente alcalina de la mezcla, a continua-
ción se agregan 300 cm³ de éter de petróleo y la mezcla
10. se siguió agitando durante 1 hora. La precipitación se
filtró en vacío, se lavó con éter de petróleo, secó
y para retirar el cloruro amónico se suspendió en agua.
Después de filtrar en vacío, lavar ulteriormente con
15. agua y secar en vacío se recristalizó en tetracloro-
carbono. Se obtuvieron 65 g del nuevo compuesto del
PF 73-75^a. Rendimiento 87,5 % de la teoría. Rata, per os,
DL₅₀ 5 mg/kg. Los ácaros de araña se matan en un 90 % con
soluciones al 0,001 % (efecto ovicida). Las orugas se
matan en un 100 % con soluciones al 0,1 %. Efecto sisté-
mico en pulgones al 0,1 % = 100 %.

EJEMPLO 13.



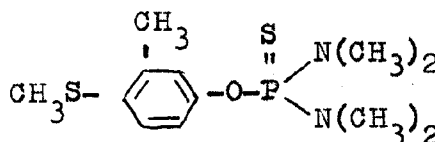
25. En la solución de 87 g (0,3 mol) de dicloro-
tionofosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico (PE 0,05



247766

- 115-120°) en 300 cm³ de benzol se introdujo amoniaco, en rápida corriente, agitando y enfriando con hielo-NaCl, con lo que la temperatura de la mezcla subió a unos 50°. Después de acabar la reacción se mantuvo la mezcla aún durante una hora a 50-60° y se siguió introduciendo amoniaco en corriente más moderada. Después de enfriar se agregaron 300 cm³ de éter de petróleo, la precipitación se filtró en vacío, se lavó con éter de petróleo y se secó. Suspendiendo en agua se retiró el cloruro amónico formado.
5. El residuo se secó en vacío y después se recrystalizó de xilol. Rendimiento 62 g. correspondiente a un 82,5 % de la teoría. PF 112-113°. Rata, per os, 1000 mg/kg ligeros síntomas. Los ácaros de araña se matan en un 100 % con soluciones al 0,01 % (efecto ovicida). Efecto sistémico en pulgones con soluciones al 0,1 % = 100 %.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 14.



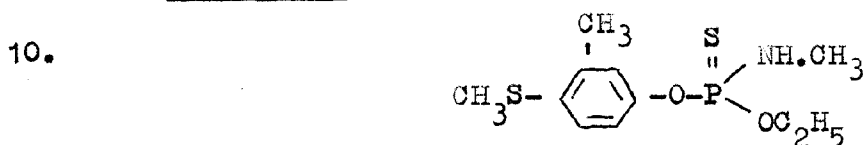
- En la solución de 87 g (0,3 mol) de diclorotionofosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico (PF 0,05
20. 115-120°) en 300 cm³ de benzol se introdujo dimetilamina, agitando y enfriando con hielo-NaCl, con lo que la temperatura de la mezcla subió hasta unos 45°. Después de terminar la reacción se mantuvo la temperatura a 50-60° y se siguió introduciendo dimetilamina. Después
25. de terminada la reacción, ésta tenía reacción alcalina.



247766

- Después de enfriar se lavó con agua hasta la reacción neutra, se secó con sulfato sódico y el benzol se retiró en vacío hasta empezar la cristalización. Mediante adición de éter de petróleo se completó la precipitación.
5. Después se efectuó la recristalización de benzol mediante adición de éter de petróleo. Se obtuvieron 76 g del nuevo compuesto del PF 60-61°. Rendimiento 83,5 % de la teoría. Rata, per os, DL₅₀ 250 mg/kg.

EJEMPLO 15.

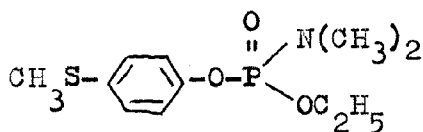


- En la solución de 89 g (0,3 mol) de cloro-
15. tionofosfato O-etilo-(3-metilo-4-metilomercapto-fenílico) en 300 cm³ de benzol se introdujo metilamina, agitando, con lo que la mezcla de reacción se calentó a 40-50°. Después de terminar la reacción se mantuvo la mezcla de reacción aún durante una hora a 50° y se continuó
20. la introducción de metilamina. La mezcla reaccionó al final alcalinamente. Después de enfriar se lavó con agua hasta la reacción neutra, se secó con sulfato sódico y a continuación se destiló fraccionadamente obteniéndose la fracción principal, en vacío fino, a
25. 123-125° y 0,01 Torr. Rata, per os, DL₉₅ 10 mg/kg. Los pulgones se matan en un 100 % con soluciones al 0,01 %. Los ácaros de araña se matan en un 100 % con soluciones al 0,001 % (efecto ovicida). Efecto sistémico en pulgones con soluciones al 0,1 % = 100 %. Las orugas se matan en
30. 100 % con soluciones al 0,1 %.



247766

EJEMPLO 16.



- 51,4 g (0,2 mol) de dicloro-fosfato 4-metilo-mercapto-fenílico se disuelven en 200 cm³ de benzol,
5. Agitando se gotea una mezcla de 9,2 g de alcohol libre de agua. 24 g de piridina libre de agua y 200 cm³ de éter de petróleo. A continuación se calienta la mezcla durante 30 minutos al reflujo. Se enfría a temperatura de ambiente y se aspira el clorohidrato piridínico formado.
10. Agitando se introduce en el filtrado dimetilamina gaseosa hasta que empiece a reaccionar en forma alcalina. A continuación se lava el producto de reacción dos veces, cada una con 50 cm³ de agua. El agua se separa. La capa orgánica se seca con sulfato sódico. El disolvente se
15. evapora en vacío. El residuo se mantiene durante 2 horas a una temperatura del baño de 50° bajo una presión de 0,01 mm. El residuo aún caliente se frota con una pequeña cantidad de tierra de infusorios y a continuación se filtra. De esta manera se obtienen 43 g del nuevo éster
20. en forma de líquido viscoso insoluble en agua. Rendimiento 78 % de la teoría.

Toxicidad media en la rata, per os, 10 mg/kg.

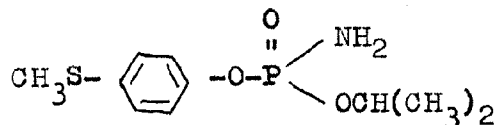
- Los pulgones se matan en un 100 % con soluciones al 0,1 %. Asimismo se destruyen las orugas en un
25. 100 % con soluciones al 0,1 %. Los ácaros de arañas se destruyen aun hasta un 90 % con concentraciones al 0,01 %.



2477 66

Además el éster tiene un efecto ovicida pronunciado sobre los huevos de la araña roja.

EJEMPLO 17.



5. A una solución de 52 g (0,2 mol) de dicloro-
fosfato 4-metilomercapto-fenílico en 200 cm³ de bencol
se agrega, bajo enfriamiento exterior y agitando, una
mezcla de 12 g de alcohol isopropílico libre de agua,
32 g de piridina libre de agua y 200 cm³ de éter de
10. petróleo. A continuación se calienta el producto de
reacción durante 30 minutos al reflujo. Después de
enfriar a temperatura de ambiente se aspira el cloro-
hidrato piridínico que se ha formado. Después se intro-
duce en el filtrado, bajo enfriamiento exterior y agitando
15. simultáneamente, amoníaco libre de agua hasta que empiece
la reacción alcalina. Se agregan aun 200 cm³ de éter de
petróleo para poder agitar mejor el producto de reacción.
Después de introducir el amoníaco se sigue agitando
aún durante una hora. La sal formada se aspira que,
20. además del cloruro amónico, contiene también el nuevo
éster. La precipitación se lava con éter de petróleo
y a continuación se suspende la precipitación en agua
para disolver el cloruro amónico. El residuo obtenido
se aspira y se lava con agua. Después de recristalizar
25. de tetraclorocarbono se obtienen 38 g del nuevo éster
en forma de agujas incoloras, que muestran un punto
de fusión de 75°. Rendimiento 73 % de la teoría. El nuevo

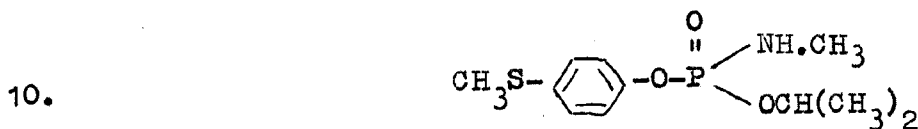
247766



éster es poco soluble en agua. En la rata, per os, muestra el éster una toxicidad media de 2,5 mg/kg.

5. Los pulgones se matan en un 100 % con soluciones al 0,01%. Los ácaros de araña se destruyen aún en un 50 % con soluciones al 0,001 %. El preparado tiene, en aplicación al 0, 1%, un efecto destacadamente sistémico en los pulgones.

EJEMPLO 18.



15. A una solución de 52 g (0,2 mol) de dicloro-fosfato 4-metilomercapto-fenílico en 200 cm³ de benzol se agrega, bajo enfriamiento exterior y agitando, una mezcla de 12 g de alcohol isopropílico libre de agua, 32 g de piridina libre de agua y 200 cm³ de éter de petróleo. A continuación se calienta el producto de reacción durante 30 minutos al reflujo. Después de
20. enfriar a temperatura de ambiente se aspira el cloro-hidrato piridínico formado. Continuando la agitación se conduce en el filtrado, bajo enfriamiento exterior, metilamina gaseosa, libre de agua, hasta que empiece la reacción alcalina. Se agita aún durante una hora a
25. temperatura de ambiente, el producto de reacción se lava dos veces, cada una con 50 cm³ de agua y la capa orgánica se seca con sulfato sódico. Después de evaporar el disolvente queda un aceite viscoso, ligeramente amarillo, que se mantiene a una temperatura del baño de 60°,
30. durante 2 horas, bajo una presión de 0,01 mm. El producto

247766



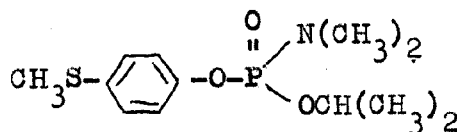
aún caliente, se frota con algo de tierra de infusorios y a continuación se filtra. De esta manera se obtienen 42 g del nuevo éster como líquido viscoso poco soluble en agua. Rendimiento 77 % de la teoría.

5. En la rata, per os, muestra una toxicidad media de 5 mg/kg.

Los pulgones se matan en un 100 % con soluciones al 0,01 %. Los ácaros de araña se matan aún con seguridad con soluciones al 0,001 %.

10. El preparado tiene un destacado efecto ovicida sobre los huevos de la araña roja.

EJEMPLO 19.



151

20. 52 g (0,2 mol) de dicloro-fosfato 4-metilomercapto-fenílico se disuelven en 200 cm³ de benzol. Agitando y enfriando desde el exterior se agrega una mezcla de 12 g de alcohol isopropílico, 32 g de piridina y 200 cm³ de éter de petróleo. El producto de reacción se calienta durante 30 minutos al reflujo. Después se enfría a temperatura de ambiente y se aspira el clorohidrato piridínico formado. En el filtrado se introducen,

25. agitando y bajo enfriamiento exterior, tanta dimetilamina gaseosa libre de agua, hasta que se presente una reacción ligeramente alcalina. Se deja entonces aún reposar una hora a temperatura de ambiente y seguidamente se agita el producto de reacción dos veces, cada una con 50 cm³

30. de agua. La capa orgánica se seca con sulfato sódico.



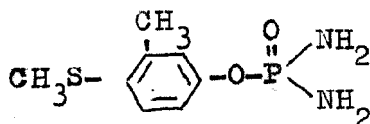
247766

A continuación se retira el disolvente en vacío. El residuo obtenido se mantiene durante 2 horas a una temperatura del baño de 60° bajo un vacío de 0,01 mm. El producto de reacción viscoso, aún caliente, se frota con algo de tierra de infusorios y se filtra. De esta manera se obtienen 44 g del nuevo éster como aceite viscoso insoluble en agua. Rendimiento 76 % de la teoría.

5. En la rata, per os, muestra el éster un DL₉₅ de 25 mg/kg.

10. Los ácaros de araña se matan con seguridad con soluciones al 0,01 %.

EJEMPLO 20.



15. 54 g (0,2 mol) de dicloro-fosfato 3-metil-4-metilomercapto-fenílico se disuelven en 300 cm³ de éter libre de agua. Agitando y bajo enfriamiento exterior se conduce, a 10-20°, amoníaco hasta que la reacción empiece a ser alcalina. Se agregan entonces 300 cm³

20. de éter de petróleo para poder agitar mejor el producto de reacción y se aspira la precipitación obtenida. La precipitación se lava ulteriormente con poco éter de petróleo. A continuación se libera el producto aspirado, mediante suspensión en agua, del cloruro amónico formado.

25. El residuo obtenido se disuelve en cetona metiloética. Agregando cuidadosamente éter de petróleo se obtiene el nuevo éster en forma cristalina. De esta manera se obtienen 37 g del nuevo éster. PF 137-138°. Rendimiento



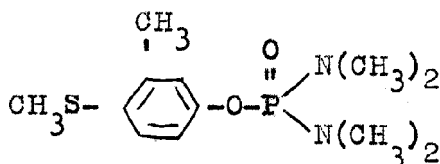
2477 66

80 % de la teoría.

En la rata, per os, muestra el nuevo éster una toxicidad media de 500 mg/kg. Los ácaros de araña se matan aún con seguridad con soluciones al 0,001 %.

- 5. Los pulgones se destruyen en un 100 % con soluciones al 0,1 %. También las orugas se matan en un 100 % empleandose al 0,1 %.

EJEMPLO 21.



10.

54 g (0,2 mol) de dicloro-fosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico se disuelven en 400 cm³ de benzol. Enfriando desde el exterior y agitando se agregan a 10-20^o tanta dimetilamina, libre de agua, hasta que se presente una reacción alcalina. A continuación se agita el producto de reacción aún media hora a temperatura de ambiente. Después se agita el producto de reacción dos veces, cada una con 50 cm³ de agua.

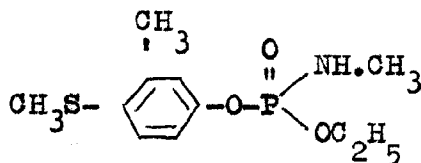
15.

- 20. Después de la elaboración usual se obtienen 52 g del nuevo éster como líquido amarillo claro, insoluble en agua. Rendimiento 88 % de la teoría.

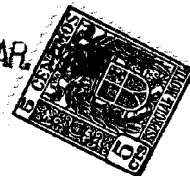
En la rata, per os, muestra el nuevo éster un DL₉₅ de 250 mg/kg.

25.

EJEMPLO 22.



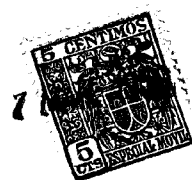
7 MAR.



2477 66

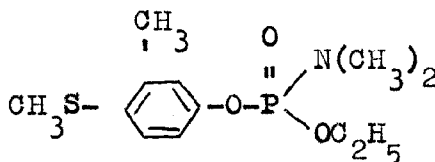
- 81 g (0,3 mol) de dicloro-fosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico se disuelven en 200 cm³ de benzol. Agitando y bajo enfriamiento exterior se agrega una mezcla de 13,8 g de alcohol libre de agua, 48 g de piridina libre de agua y 100 cm³ de éter de petróleo. A continuación se calienta el producto de reacción aún durante media hora al reflujo. Después de enfriar a temperatura de ambiente se aspira el clorohidrato piridínico formado. En el filtrado se introduce metilamina gaseoso hasta que empiece la reacción alcalina. El producto de reacción se agita aún durante varias horas y entonces se lava con 50 cm³ de ácido clorhídrico diluído y seguidamente con una solución al 5 % de carbonato sódico, para retirar las últimas huellas de ácido. Después de secar la capa orgánica con sulfato sódico se evapora el disolvente en vacío. El residuo obtenido se mantiene a una temperatura del baño de 80-90°, durante 2 horas, bajo una presión de 0,01 mm. De esta manera se obtienen 63 g del nuevo éster como líquido viscoso, amarillo claro, insoluble en agua. Rendimiento 76 % de la teoría.
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.

- En la rata, per os, muestra el éster una toxicidad media de 2,5 mg/kg. Los ácaros de araña se matan en un 100 % con soluciones al 0,001 %. El preparado tiene un pronunciado efecto ovicida sobre los huevos de la araña roja. También las orugas se matan en un 100 % con soluciones al 0,1 %.
- 25.



2477 66

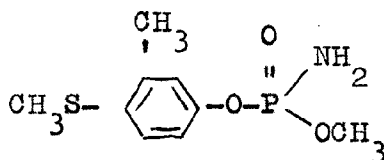
EJEMPLO 23.



- A 81 g (0,3 mol) de dicloro-fosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico en 200 cm³ de benzol se agrega,
5. agitando y bajo enfriamiento exterior, una mezcla de 13,8 g de alcohol libre de agua, 48 g de piridina libre de agua y 100 cm³ de éter de petróleo. El producto de reacción se calienta aún durante 30 minutos al reflujo, entonces se enfría a temperatura de ambiente y el clorohidrato piridínico formado se aspira. En el filtrado se conduce, bajo enfriamiento exterior, dimetilamina hasta que empiece la reacción alcalina. Después de elaborar como en el ejemplo anterior se obtienen 65 g del nuevo éster como aceite amarillo claro insoluble en agua. Rendimiento 75 % de la teoría.
- 10.
- 15.

En la rata, per os, muestra el nuevo éster un DL₉₅ de 25 mg/kg. Los pulgones se matan en un 100 % con soluciones al 0,1 %. Soluciones al 0,01 % matan los ácaros de araña aún en un 100 %.

20. EJEMPLO 24.



247736

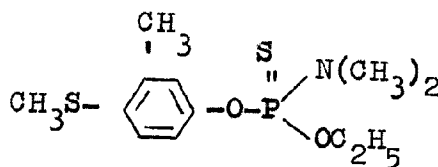


54 g (0,2 mol) de dicloro-fosfato 3-metilo-4-metilomercapto-fenílico se disuelven en 200 cm³ de benzol. A ello se agregan 6,4 g de alcohol metílico libre de agua - disuelto en 200 cm³ de benzol. Bajo enfriamiento exterior se conduce ahora lentamente amoníaco hasta que empiece la reacción alcalina. Se forma una pasta espesa que justamente se puede agitar. Se agregan 400 cm³ de éter de petróleo y se sigue agitando durante una hora. A continuación se aspira la precipitación, se lava con agua y se disuelve en cetona metiletílica. Agregando cuidadosamente éter de petróleo se obtiene el nuevo éster en forma cristalina. 41 g. PF 80-81°. Rendimiento 83 % de la teoría.

En la rata, per os, el éster muestra una toxicidad media de 10 mg/kg. Los ácaros de araña se destruyen en un 80 % con soluciones al 0,001 %. Las orugas se matan en un 100 % con soluciones al 0,1 %. El preparado tiene, en aplicación al 0,1 %, un efecto pronunciadamente sistémico en los pulgones.

EJEMPLO 25.

20.



89 g (0,3 mol) de clorotiono-fosfato etilo- (3-metilo-4-metilomercapto-fenílico) se disuelven en 300 cm³ de benzol. Agitando y bajo enfriamiento exterior se introduce lentamente una corriente de dimetilamina. La temperatura sube a 40-50°. A 50° se sigue introduciendo dimetilamina a través del producto de reacción, después se enfría a temperatura de ambiente y el producto de

30.



247766

reacción se lava, después se enfría a temperatura de ambiente y el producto de reacción se lava dos veces, cada una con 50 cm³ de agua. Se separa la capa orgánica y se seca con sulfato sódico. Después de evaporar el

5. disolvente queda un residuo amarillo claro, que se puede fraccionar en alto vacío. Bajo una presión de 0,01 mm se obtiene el nuevo éster a 113°. Se obtienen 47 g de un aceite amarillo claro, insoluble en agua. Rendimiento 51 % de la teoría.

10. En la rata, per os, muestra el éster un DL₉₅ de 50/mg/kg. Los ácaros de araña se matan en un 100 % con soluciones al 0,01 %.

En igual forma se pueden obtener los siguientes compuestos en los rendimientos indicados:



247766

- 25 - Pm

- 25 -

Rendimiento Data per os Efecto biológico

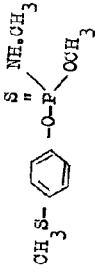
Chemical Structure	P.F.	Rendimiento	Data per os	Efecto biológico
<chem>CC(C)S(=O)(=O)Oc1ccc(C)cc1COP(=O)(S)N</chem>	P.F. 39a	63 %	DL ₉₅ 25 mg/kg	Acaros de araña 0,001 % 100 %
<chem>CC(C)S(=O)(=O)Oc1ccc(C)cc1COP(=O)(S)N</chem>	P.F. 139-140a	77 %	DL ₅₀ 1000 mg/kg	
<chem>CC(C)S(=O)(=O)Oc1ccc(C)cc1COP(=O)(S)N</chem>	P.E. 0,01/ 140-143a	59 %	DL ₅₀ 2,5 mg/kg	Acaros de araña 0,001 % 100 %
<chem>CC(C)S(=O)(=O)Oc1ccc(C)cc1COP(=O)(S)N</chem>	P.E. 0,01/ 120-123a	72 %	DL ₅₀ 10 mg/kg	Acaros de araña 0,01 % 100 %
<chem>CC(C)S(=O)(=O)Oc1ccc(C)cc1COP(=O)(S)N</chem>	P.F. 147-150a	81 %	DL ₉₅ 500 mg/kg	

-26- Bis 247766

Rendimiento	Data per os	Efecto biológico
-------------	-------------	------------------

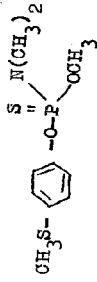
87 %

DL₅₀ 2,5 mg/kg



89 %

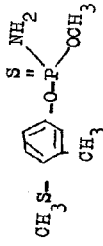
DL₅₀ 25 mg/kg



P.F. 0,01/1360

78 %

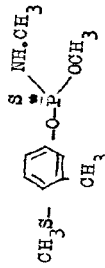
DL₅₀ 100 mg/kg



P.F. 88-900

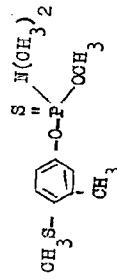
86 %

DL₅₀ 10 mg/kg



83 %

DL₅₀ 100 mg/kg



Acaros de araña 0,1 % 100

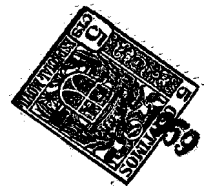
Pulgones 0,01 % 100

Pulgones 0,01 % 100



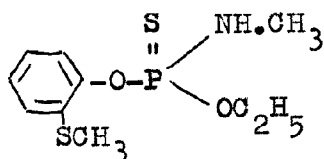
2477 66

	<u>Rendimiento</u>	<u>Rata per os</u>
	P.F. 91°	74 % DL ₅₀ 5 mg/kg
	P.F. 70-72°	94 %
	-	91 %
	-	93 %
	P.F. 50-51°	93 %

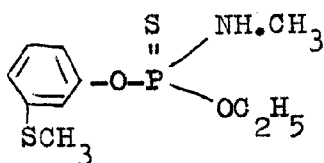


247766

Rendimiento

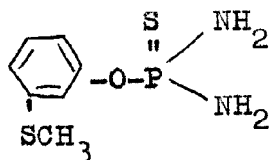


89 %



P.E. 0,01 /106-111²

79 %



P.F. 99-101²

63 %

2477 66



N O T A

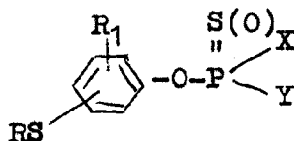
5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una patente presentada en Alemania con fecha 8 de marzo de 1958, nº F 25.209 IVb/12 q, acogiendo por lo tanto a los

10. beneficios que conceden los convenios internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España: "Procedimiento para la preparación de un insecticida"; caracterizándose por

15. lo siguiente:

1º.- Procedimiento para la preparación de un insecticida, compuesto conteniendo esteramidas y diamidas del ácido alquilomercapto-fosfórico y tiono-fosfórico de la siguiente composición

20.



5. donde R está por restos alquílicos bajos, tal como metilo, etilo, X = NH₂, el resto de un amina cualquiera primaria o secundaria e Y = X y puede ser cualquier grupo alcoxi.



2ª.- Procedimiento para la preparación de un insecticida, caracterizado porque contienen esteramidas y diamidas del ácido alquilomercapto-fenilo-fosfórico y tionofosfórico.

5. 3ª.- Procedimiento, según reivindicación 1ª, caracterizado porque, en forma en principio conocida, los alquilomercapto-fenoles se reaccionan con oxiclورو fosfórico y sulfocloruro fosfórico a los correspondientes dicloruros del ácido alquilomercapto-fenil-fosfórico y 10. tiofosfórico y éstos se reaccionan bien con amoniaco y bases primarias y secundarias, y porque los mencionados dicloruros del ácido alquilomercapto-fenil-fosfórico y 15. tiofosfórico primero se reaccionan con alcohol, en presencia de un agente ligador de ácido, a los ester-cloruros y porque los alquilomercapto-fenoles se reac- 20. cionan con tricloruro fosfórico a los dicloruros del ácido alquilomercapto-fenil-fosfórico correspondientes y éstos, posteriormente, se transforman con azufre en los correspondientes dicloruros del ácido alquilomercapto-fenilo-tionofosfórico y éstos se siguen reaccionando como antes indicado.

25. 4ª.- Procedimiento para la preparación de un insecticida; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria que consta de treinta hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

7 MAR. 1959

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GÓMEZ ACEBO Y MODET
P. P.