



266054

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPOSICIONES LIQUIDAS, EMULSIONABLES O SOLUBLES EN AGUA, A BASE DE N-MONOMETILAMIDA DEL ACIDO O,O-DIMETILDITIOFOSFORILACETICO", a favor de la firma italiana MONTECATINI, SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA, domiciliada en MILAN (Italia), Largo Guido Donegani 1-2. = . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Los procedimientos para preparar la N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético y las composiciones parasiticidas que contienen dicho compuesto han sido objeto de las siguientes patentes de la peticionaria: patentes españolas Núms. 226 731 - 251 283 y 227 221.

5.

El invento que aquí se expone representa una mejora respecto a los procedimientos precedentes; se refiere a una característica particular de la técnica de formulación de esta substancia activa, a la que la peticionaria ha dedicado un estudio particular.

10.

Se ha tenido en cuenta, en efecto, la posibilidad de



influir favorablemente, mediante formulaciones apropiadas en una de las características de la N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, a saber, su estabilidad en el tiempo, que tiene una importancia muy considerable para su uso.

5.

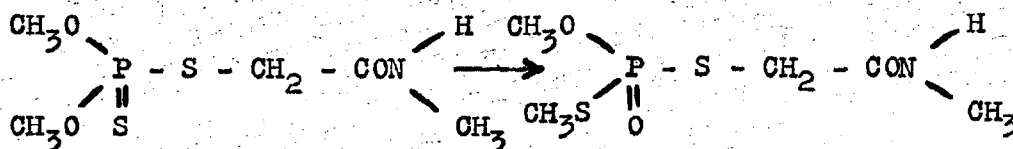
Sabido es que el mencionado compuesto, que posee gran actividad pesticida, cuando se usa solo o formulado como una solución emulsionable puede experimentar una disminución del contenido de sustancia activa y, por consiguiente, una disminución de la actividad biológica después de un período de almacenaje más o menos prolongado. La disminución en el contenido de sustancia activa con el tiempo no es tan elevada que dificulte su utilización práctica; sin embargo, corresponde a una pérdida considerable de producto, que debe evitarse convenientemente. Esta disminución está relacionada directamente con la temperatura de la sala en que se guarda el producto.

10.

15.

20.

El mecanismo de la descomposición no está completamente claro, pero de todos modos parece consistir en una reacción de isomerización, en analogía con lo que sucede con otros ésteres fosfóricos (por ejemplo, la paratona), causada por el aumento de temperatura:



25.

El isómero S-metílico formado por degradación presenta una actividad biológica muy baja, unas 50 veces inferior a la de la sustancia activa inalterada.

El objeto del invento que aquí se expone son formula-



266954

ciones a base de N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético que son emulsionables o solubles en agua y se caracterizan por presentar, como rasgo destacado, una estabilidad térmica singularmente elevada con relación al tiempo.

5. La peticionaria ha descubierto, de manera sorprendente, que pueden obtenerse formulaciones emulsionables o solubles en agua dotadas de estabilidad térmica elevada, únicamente empleando disolventes apropiados cuyo comportamiento en este caso específico no podía preverse por el conocimiento de su naturaleza.

10. Los disolventes apropiados que retardan de manera más o menos marcada la degradación del compuesto en cuestión, incluso a temperaturas elevadas, se toman del grupo constituido por los hidrocarburos aromáticos, las cetonas alifáticas, las cetonas cíclicas, los acetatos de alcoholes primarios, los acetatos de éter de glicol y los ésteres trialkilfosfóricos.

15. Esto se halla claramente demostrado por los datos que figuran en la tabla que sigue, los cuales indican el porcentaje de disminución del contenido de sustancia activa (en relación al contenido de sustancia activa del producto de partida) a 70°C de soluciones al 20% de N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético (concentración empleada de ordinario en las formulaciones líquidas) en los disolventes antes mencionados.

20. La sustancia activa sola y sus soluciones en otros disolventes empleados de ordinario para productos parasiticidas, siempre con una concentración del 20%, se emplearon, para comparación, en las mismas condiciones experimentales.

25. La determinación del contenido de sustancia activa

30.



se efectuó por el método arsenométrico publicado en "La Química e l'Industria" (Abril de 1960, Fusco, Placucci, Marchese y Losco), por el que no se determinan los productos de degradación.

Soluciones al 20% de N-monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético en los disolventes siguientes

Porcentaje de disminución del contenido arsenométrico de sustancia activa después de almacenamiento a 70° durante 10 días

dietilenglicol	98,0
propilenglicol	91,5
alcohol bencílico	86,0
trietilenglicol	84,0
metilciclohexano	72,0
alcohol metílico	70,0
alcohol amílico	66,0
alcohol isoamílico	62,0
alcohol isobutílico	56,0
alcohol n-butílico	55,5
metilcellosolve	52,0
metilisobutilcarbinol	32,0
alcohol diacetónico	28,0
fosfato de triisobutilo	23,5
fosfato de tri-n-propilo	19,5
acetofenona	18,0
metilciclohexanona	17,0
metilamilcetona	10,0
etilamilcetona	9,0
acetato de butilcarbinol	8,0
acetato metilamílico	8,0
acetato de butilcellosolve	6,0



27

fosfato de trietilo	5,0
metilisobutilcetona	4,0
acetato de carbitol	2,0
acetato amílico primario	2,0
ciclohexanona	2,0
xileno (X)	0,5
acetato de cellosolve	0,5

95% de N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético 100,0

(X) El xileno tiene una acción estabilizante positiva, pero no puede emplearse solo como disolvente en las formulaciones, por la insuficiente solubilidad de la sustancia activa en este disolvente a temperatura baja.

5. De los resultados anteriores se evidencia, sorprendentemente, que, aunque en las condiciones descritas antes la sustancia activa se destruye completamente en algunos disolventes, existen algunos otros disolventes que pueden detener casi completamente la degradación indeseable de la sustancia activa.

10. De dichos resultados es patente que los disolventes que contienen grupos hidroxí no tienen propiedad estabilizadora apreciable; cuando la función alcohólica no está presente, se observa una mejora notable.

15. De resultados de dichas comprobaciones ha sido posible preparar formulaciones líquidas que contienen grandes concentraciones de N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, cuya estabilidad ha podido asegurarse incluso en condiciones drásticas de almacenaje. En estas formulaciones, se han empleado los disolventes antes mencionados ya sea solos, ya sea en mezcla de disolventes pertenecientes a diferentes

20.



clases, junto con agentes tensioactivos aniónicos o no iónicos.

5. Se han efectuado pruebas de almacenamiento con estas formulaciones manteniendo muestras de estas en frascos de cristal cerrados, a 50°C, durante 60 días, y más, y determinando luego el contenido de sustancia activa por un método químico como el descrito antes. Además, a causa de la importancia del tema, en el aspecto de la aplicación parasitida, se examinó la actividad biológica de la sustancia activa antes y después del tratamiento térmico.

10. El examen biológico se efectuó por aplicación tópica, empleando como insecto de prueba la mosca doméstica (raza sensible, hembra, de 5 días de edad) y observando la mortalidad al cabo de 20 horas del tratamiento. Como índice de la actividad biológica de las muestras antes y después de tratamiento térmico se empleó la relación entre la LD50 obtenida por un método gráfico sobre la muestra de ensayo y sobre la muestra de N-monometilamida pura del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético.

15. Los resultados de estos exámenes confirman la acción estabilizadora de los disolventes, en completo acuerdo con los resultados de estabilización de las soluciones obtenidos en las pruebas a 70°C durante 10 días.

20. También se ha comprobado que los disolventes que tienen mayor acción estabilizadora pueden diluirse convenientemente con disolventes más baratos que, a causa de su acción protectora inferior u otras características, no son adecuados para la formulación sin disminuir notablemente la estabilidad térmica de las formulaciones.

25. Los ejemplos que se dan a continuación tienen por objeto ilustrar este invento sin limitar su alcance.

30.



200 354

E J E M P L O 1.

5. 20 g de monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético al 95% se disuelven en 78 g de acetato de cellosolve con 2 g de un emulsionante no iónico escogido en la clase constituida por los condensados de óxido de etileno con los fenoles alquilicos o los ácidos grasos.

La formulación así obtenida, sometida a la prueba de estabilidad acelerada a 50°C durante 60 días, dió los siguientes resultados:

10.	contenido inicial de substancia activa	19,1%
	contenido de substancia activa despues de 60 días a 50°C	19,05%
	actividad biológica inicial	95,2%
	actividad biológica después de 60 días a 50°C	95,1%

15. E J E M P L O 2.

En la forma expuesta en el ejemplo 1, se prepara la formulación siguiente:

	monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
20.	acetato de cellosolve	55%
	xileno	20%
	agente tensioactivo aniónico escogido en la clase compuesta por los sulfonatos alcalinos de alkilarilo	3,5%
25.	agente tensioactivo no iónico escogido en la clase compuesta por los condensados de óxido etileno con ácidos grasos o fenoles alquilicos	1,5%

30. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días fueron los siguientes:



27

20354

	contenido inicial de sustancia activa	19,15%
	contenido de sustancia activa después de 60 días a 50°C	19,10%
	actividad biológica inicial	94,5%
5.	actividad biológica después de 60 días a 50°C	95,2%

E J E M P L O 3.

Se preparó en la forma descrita en el Ejemplo 1,
la formulación siguiente:

10.	monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
	acetato de cellosolve	50%
	acetato amílico primario	25%
	agente tensioactivo aniónico escogido en la clase compuesta por los sulfonatos alcalinos de alkilarilo	5%

Los resultados obtenidos en las pruebas de
estabilidad a 50°C durante 60 días fueron los siguientes:

	contenido inicial de sustancia activa	19,1%
20.	contenido de sustancia activa después de 60 días a 50°C	19,02%
	actividad biológica inicial	95,3%
	actividad biológica después de 60 días a 50°C	95,1%

E J E M P L O 4.

Se preparó en la forma descrita en el Ejemplo 1
la formulación siguiente:

25.	monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
	ciclohexanona	35%
	xileno	40%

256954



agente tensioactivo no iónico escogido en la clase compuesta por condensados de óxido de etileno con fenoles alifáticos o ácidos grasos 5%.

5. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días fueron los siguientes:

contenido inicial de sustancia activa	19,02%
contenido de sustancia activa después de 60 días a 50°C	19,01%
actividad biológica inicial	94,96%
10. actividad biológica después de 60 días a 50°C	94,91%

E J E M P L O 5.

Se preparó en la forma descrita en el Ejemplo 1 la formulación siguiente:

15. monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
acetato de cellosolve	45%
xileno	30%
agente tensioactivo aniónico	5%

20. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

E J E M P L O 6.

La formulación, preparada en la forma descrita en el Ejemplo 1, tiene la composición siguiente:

25. monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
acetato de cellosolve	40%
acetato amílico primario	35%
agente tensioactivo no iónico	5%

30. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a

266954 27



50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

E J E M P L O 7.

5. La formulación, preparada en la forma descrita en el Ejemplo 1, presenta la composición siguiente:

monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
acetato de carbitol	75%
agente tensioactivo aniónico	5%

10. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

E J E M P L O 8.

15. La formulación, preparada en la forma descrita en el Ejemplo 1, tiene la composición siguiente:

monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
acetato de carbitol	45%
xileno	30%
agente tensioactivo aniónico	5%

20. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

E J E M P L O 9.

25. Monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95%	20%
ciclohexanona	30%
xileno	45%
agente tensioactivo no iónico	2,5%
30. agente tensioactivo aniónico	2,5%

266954



Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

E J E M P L O 10.

5. La formulación, preparada como en el Ejemplo 1, tiene la composición siguiente:

monometilamida del ácido 0,0-dimetilditio-	
fosforilacético al 95%	20%
ciclohexanona	20%
10. xileno	55%
agente tensioactivo no iónico	2,5%
agente tensioactivo aniónico	2,5%

Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

15.

E J E M P L O 11.

En la forma descrita en el Ejemplo 1 se preparó una formulación de la composición siguiente:

monometilamida del ácido 0,0-dimetilditio-	
fosforilacético al 95%	20%
20. acetato amflico primario	15%
ciclohexanona	60%
agente tensioactivo aniónico	2,5%
agente tensioactivo no iónico	2,5%

Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

25.

E J E M P L O 12.

Se preparó en la forma descrita en el Ejemplo 1 una formulación de la composición siguiente:

30.



2009547

- monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95% 20%
- acetato amílico primario 60%
- ciclohexanona 15%
- 5. agente tensioactivo aniónico 2,5%
- agente tensioactivo no aniónico 2,5%

Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

10. E J E M P L O 13.

La formulación, preparada en la forma descrita en el Ejemplo 1, tiene la composición siguiente:

- monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95% 20%
- 15. xileno 30%
- metilisobutilcetona 30%
- acetato de cellosolve 15%
- agente tensioactivo no iónico 2,5%
- agente tensioactivo aniónico 2,5%

20. Los resultados obtenidos en las pruebas de estabilidad a 50°C durante 60 días son del mismo orden que los que figuran en los Ejemplos 1 y 2.

E J E M P L O 14.

- 25. 30 g de monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95%, junto con 1,5 g de un agente tensioactivo escogido en la clase de los sulfonatos alcalinos de alquilarilo y 1,5 g de un agente tensioactivo no iónico escogido en la clase constituida por los productos de condensación del óxido de etileno con fenoles alquílicos o ácidos grasos,
- 30. se disolvieron en una mezcla de disolventes compuesta



200954

5. por 30 g de ciclohexanona y 37 g de acetato de cellosolve. La formulación así obtenida, sometida a la prueba de estabilidad acelerada a 50°C durante 30 días, dió los resultados que figuran a continuación, en comparación con los obtenidos con una formulación que contenía un disolvente hidroxílico.

	contenido inicial de ingrediente activo	contenido de ingrediente activo después de 30 días	porcentaje de disminución del contenido de ingrediente activo
formulación según el Ejemplo 14	28,60%	27,46%	3,98
formulación con metilcellosolve	28,70%	19,90%	30,60

EJEMPLO 15.

Se prepara, según el procedimiento del Ejemplo 14, la formulación siguiente:

- 10. monometilamida del ácido 0,0-dimetilditiofosforilacético al 95% 40%
- ciclohexanona 57%
- agente tensioactivo aniónico 1,5%
- agente tensioactivo no iónico 1,5%

15. La formulación así obtenida, sometida a la prueba de estabilidad acelerada a 50°C durante 30 días, dió los resultados que figuran a continuación, comparados con los obtenidos con una formulación que contenía un disolvente hidroxílico.



206954

formulación según el	contenido inicial de ingrediente activo	contenido de ingrediente activo después de 30 días	porcentaje de disminución del contenido de ingrediente activo
Ejemplo 15	38,1%	33,9%	11
formulación con metilcellosolve	37,90%	20,8%	45,1

5. La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

= . =





260354

NOTA

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad italiana nº 7556/60 del 28 de Abril de 1960:

5. 1. Procedimiento para la obtención de composiciones líquidas emulsionables o solubles en agua, a base de N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, caracterizado por el hecho de comprender como disolventes, cetonas alifáticas o cicloparafínicas, acetatos etéreos de glicol y ésteres fosfóricos de trialkilo, ya sea solos o en mezcla entre sí o con hidrocarburos aromáticos o acetatos de alcoholes primarios, junto con agentes emulsionantes o dispersantes.
10. 2. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener acetato de cellosolve junto con un emulsionante adecuado.
15. 3. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener acetato de cellosolve asociado con xileno junto con un emulsionante adecuado.
20. 4. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener acetato de cellosolve asociado con acetato amílico primario junto con un emulsionante adecuado.
25. 5. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizada por el hecho de con-



266 954

27

tener ciclohexanona asociada con xileno junto con emulsionante adecuado.

5. 6. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener acetato de carbitol junto con emulsionantes adecuados.

7. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener acetato de carbitol y xileno junto con emulsionantes adecuados.

10. 8. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener ciclohexanona y acetato amílico primario junto con emulsionantes adecuados.

15. 9. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de contener xileno, metilisobutilcetona y acetato de cellosolve junto con un emulsionante adecuado.

10. Procedimiento para la obtención de composiciones líquidas, emulsionables o solubles en agua, a base de N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético.

20. Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de dieciseis hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 27 de Abril de 1961.

MONTECATINI, SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA.

p. a.

J. IBAÑEZ MATALES
P. P.