

19 ABR. 1963

284995



P.- 23.964

PH 17504

Spain vDo/MS

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud
de

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

formulada el 9 de Febrero 1.961, con el núm. 284.995

en

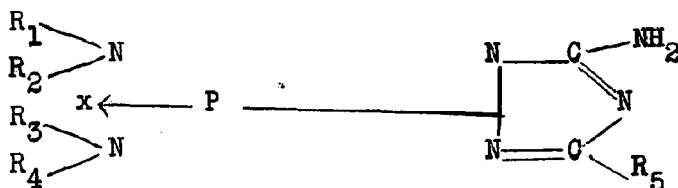
E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de N.V. PHILIPS' GLOEILAMPENFABRIEKEN, entidad holan-
desa, establecida en: Emmasingel 29, Eindhoven, Holanda, por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA FABRICACION DE COMPUESTOS
BIOCIDAS"

La patente belga núm. 567.166 de la solicitante esta-
blece que los derivados de amino-triazol que contienen fósfo-
ro de la fórmula general



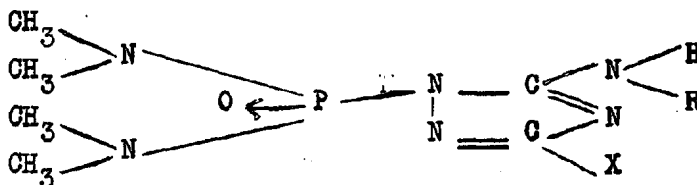
o una forma tautomérica de la misma, fórmula en la que R₁, R₂,
R₃ y R₄ representan restos de hidrocarburos alifáticos, ---
10 R₅ representa hidrógeno, un grupo alquilo, cicloalquilo, -



arilo, o arilalquilo, en los que pueden estar presentes uno o más substituyentes y/o ligaduras no saturadas, y X representa un átomo de oxígeno o azufre, son activos contra organismos nocivos, por ejemplo, mohos, insectos y arácnidos.

5 La solicitante ha encontrado ahora que ciertos compuestos de acuerdo con la fórmula precedente, en los que uno de los átomos de hidrógeno del grupo amino está substituido por un grupo alquilo o fenilo, y en los que además R₁, R₂, R₃ y R₄ representan grupos metilo y R₅ un grupo --
10 fenilo o un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de carbono y X oxígeno, tienen la misma actividad y, en contraste con los compuestos ya conocidos tienen una actividad residual particularmente prolongada.

15 La invención se refiere a nuevos derivados bis-(dimetilamido)fosforil-amino-triazol, biocidas, de la fórmula general



25 o una forma tautómera de la misma, forma en la que X designa un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de carbono a un grupo fenilo, y R representa un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o un grupo fenilo, clorofenilo o metoxi-fenilo que puede contener un grupo metilo.

30 Los compuestos en los que R representa un grupo metilo, etilo, fenilo, 4-metoxi-fenilo o 4-clorofenilo, tienen una actividad insecticida y acaricida muy buena. El último grupo es particularmente activo contra larvas de escarabajos, por ejemplo las del escarabajo colorado.



La actividad residual de los compuestos de acuerdo con la invención es sorprendentemente prolongada. Esta actividad fué determinada, entre otros, contra la mosca negra (actividad insecticida) y la arañuela roja (actividad acaricida).

Mientras que los compuestos conocidos, en los que R representa hidrógeno, la actividad ha disminuído a aproximadamente 30% del valor original 7 días después de la administración y era substancialmente cero después de una quincena, la actividad insecticida de, por ejemplo, el compuesto en el que R representa un grupo fenilo en el primer experimento mencionado era 97% treinta y cinco días después de la administración y 76% del valor original 41 días después de la administración; en otro experimento la actividad acaricida de este compuesto 28 días después de la administración era aún 88% y 35 días después de la administración era aún 77% del valor original.

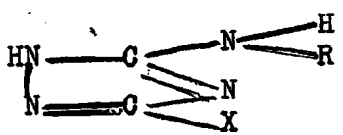
Compuestos en los que R representa un resto alquilo con 1 a 4 átomos de carbono tienen una actividad fungicida satisfactoria particularmente contra roya. El compuesto en el que R representa un grupo metilo o etilo tiene una actividad sintémica particularmente intensa; esto es válido en particular para el derivado metilo. Esto fué establecido - entre otros, en experimentos con roya de cebada, manzano y pepino.

Sobre la base de las propiedades antes descritas, - los compuestos de acuerdo con la invención pueden ser usados como constituyentes activos de composiciones para combatir organismos nocivos, por ejemplo mohos, en particular roya, insectos, en particular aphís fabae, y arácnidos, en



particular la arañuela roja. Como resultado de la actividad residual prolongada, los compuestos son particularmente útiles como constituyentes activos en composiciones para -- combatir aphís fabae y arañuela roja.

5 Los compuestos de acuerdo con la invención pueden ser preparados de varias maneras. Por derivado aminotriazol debe entenderse un compuesto de la fórmula



10

o un tautómero de la misma, fórmula en la que R y X tienen los significados precedentes. La introducción del grupo -- bis(dimetilamino) en un derivado de amino triazol puede -- efectuarse, por ejemplo, en una etapa haciendo reaccionar un halogenuro bis-(dimetilamino)fosforilo con el derivado en cuestión. La preparación de compuestos de acuerdo con - la invención también puede ser realizada de manera adecuada en dos etapas de reacción haciendo reaccionar el deriva do de aminotriazol en cuestión con un halogenuro de fosfori lo o con un dihalogenuro amidofosforilo y convirtiendo lue go el producto resultante en un producto final por reac--- ción con dimetilamina.

15

20

Estas reacciones son realizadas preferentemente en presencia de un agente fijador de halogenuro de hidrógeno.

25

Un método adecuado para llevar a la práctica las -- reacciones precedentemente mencionadas es, además, aquél en que es usado como material de partida un derivado aminotria zol en el que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del nú--- cleo está reemplazado por un átomo metálico, por ejemplo so dio o potasio. Deben ser consideradas las siguientes formas

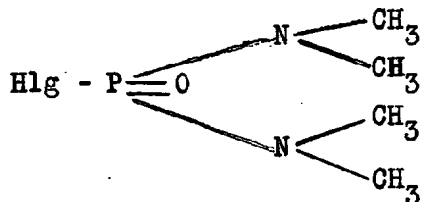
30

284995



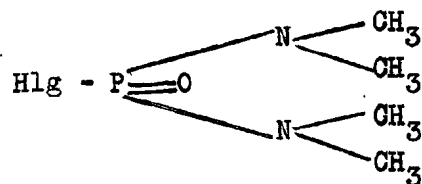
de preparación:

a) La reacción de un derivado aminotriazol, preferentemente en presencia de un agente fijador de halogenuro de hidrógeno, con un compuesto de la fórmula:



fórmula en que Hlg representa un átomo de halógeno y preferentemente un átomo de cloro;

b) La reacción de un derivado aminotriazol, en el -- que el átomo del grupo >NH del núcleo está reemplazado por un átomo metálico, preferentemente de sodio o potasio, con un compuesto de la fórmula:



fórmula en la que Hlg tiene el significado precedente;

c) La reacción de un derivado de aminotriazol con -- halogenuro fosforilo, preferentemente el cloruro, seguido de la conversión del producto resultante con dimetilamina; ambas reacciones preferentemente en presencia de un agente fijador de halogenuro de hidrógeno;

d) La reacción de un derivado aminotriazol, en el -- que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del núcleo está -- reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, con halogenuro fosforilo, y preferentemente al cloruro, seguida de la conversión del producto resultante --



con dimetilamida, preferentemente en presencia de un agente fijador de Halogenuro de hidrógeno;

5 e) La reacción de un derivado de aminotriazol con un dihalogenuro de dimetilamido-fosforilo seguida de la conversión del producto resultante con dimetilamina; ambas reacciones preferentemente en presencia de un agente fijador de halogenuro de hidrógeno;

10 f) La reacción de un derivado de aminotriazol, en el que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del núcleo está reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, con un dihalogenuro dimetilamidofosforilo, seguida de la conversión del producto resultante con dimetilamina, preferentemente en presencia de un agente ligante de halogenuro de hidrógeno.

15 Otros métodos que deben ser considerados para la preparación de los compuestos de acuerdo con la invención son:

20 g) La reacción de trihalogenuro de fósforo, y preferentemente el tricloruro, con un derivado de aminotriazol, preferentemente en presencia de un agente fijador de halogenuro de hidrógeno o con un derivado de aminotriazol en el que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del núcleo está reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, seguida de la conversión del producto resultante con dimetilamina y oxidación, por ejemplo con peróxido de hidrógeno, del derivado ácido bis-(dimetilamido)fosforoso formado.

25 h) La reacción de un dihalogenuro del ácido dimetilamidofosforoso, y preferentemente el dicloruro, con un derivado de aminotriazol en el que el átomo de hidrógeno del -



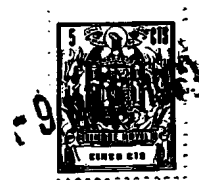
grupo >NH del núcleo está reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, seguida de la conversión del producto resultante con dimetilamida, y oxidación, por ejemplo con peróxido de hidrógeno, del derivado de ácido -
5 bis(dimetilamido)fosforoso formado.

i) La reacción de halogenuro de ácido bis(dimetilamido)fosforoso y, preferentemente el cloruro, con un derivado aminotriazol, preferentemente en presencia de un agente fijador de halogenuro de hidrógeno, o con un derivado de -
10 aminotriazol en el que el átomo de hidrógeno del grupo >NH del núcleo está reemplazado por un átomo metálico, preferentemente sodio o potasio, seguida de una oxidación del -
producto resultante, por ejemplo con peróxido de hidrógeno.

Son particularmente importantes para la preparación práctica de los compuestos de acuerdo con la invención, los métodos mencionados bajo a a f.

Las reacciones precedentes son preferentemente --
realizadas en presencia de un solvente del derivado de aminotriazol. De acuerdo con la naturaleza de este compuesto
20 y sus substituyentes, se elegirá un solvente no polar o --
más o menos polar. Como tales pueden ser usados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, por ejemplo --
éter de petróleo, y benceno, éteres alifáticos, aminas terciarias, por ejemplo piridina, nitrilos, por ejemplo aceto
25 nitrilo, cetonas, por ejemplo acetona y metiletilcetona, -
ésteres, por ejemplo acetato de etilo, alcoholes, por ejemplo metanol y etanol, y además, por ejemplo, nitrobenzono,
tetracloruro de carbono y dimetilformamida.

Para los compuestos metálicos, por ejemplo aquellos de sodio y potasio, deben preferirse solventes pola--
30



res, por ejemplo acetonitrilo.

Como agentes fijadores de halogenuro de hidrógeno se usan preferentemente aminas terciarias por ejemplo trialkilaminas, por ejemplo trimetil y trietil amina, y N,N-dialquilanilinas, y además piridina y en particular homólogos de la misma, las picolinas, lutidinas y colidina y mezclas de éstas.

Otro grupo de agentes fijadores de ácido que pueden ser usados de manera particularmente ventajosa cuando se realiza el método de acuerdo con la invención mencionado bajo a, comprende compuestos metálicos y de amonio, por ejemplo, los óxidos, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos, alcoholatos y sales de ácido carbónico. Son particularmente adecuados los de magnesio, calcio, bario y zinc y particularmente los de sodio y potasio. Un método muy adecuado es aquél en que se usa un alcoholato metálico alcalino.

Como es sabido, los halogenuros de fosforilo, halogenuros de fósforo y halogenuros de ácido fosforoso, por ejemplo halogenuros ácidos, son sensibles a la acción del agua y soluciones de hidróxidos metálicos. Por lo tanto, en general el método de acuerdo con la invención se realizará en medio anhidro.

El método mencionado bajo a también puede dar muy buenos resultados si como agente fijador de ácido se usan hidróxidos alcalinos o hidróxidos alcalino-térreos o carbonatos o bicarbonatos de estos metales. Pueden obtenerse rendimientos particularmente buenos de los compuestos de acuerdo con la invención, por ejemplo, si un derivado de aminotriazol es disuelto en una mezcla de un alcohol de bajo peso molecular, por ejemplo metanol o etanol, y se agre



ga a la solución resultante la cantidad de una solución -
de 30-50%, en peso de hidróxido alcalino en agua, teórica-
mente requerida para ligar el hidrácido y el halogenuro de
bis-(dimetilamido)fosforilo liberados.

5 En el método a pueden ser obtenidos también buenos
resultados si el método es realizado con una dispersión de
un derivado de aminotriazol en una solución o suspensión -
acuosa concentrada en un hidróxido alcalino o hidróxido al
calino-térreo.

10 Las reacciones en las que se usa una amina terciaria
como agente fijador de halogenuro de hidrógeno son rea-
lizadas, por ejemplo a una temperatura comprendida entre -
0 y 100°C y preferentemente entre 40 y 80°C. Cuando se usan
compuestos metálicos o de amonio como agentes fijadores de
15 ácido, la reacción también puede realizarse a la temperatu-
ra normal, por ejemplo entre 15 y 30°C. En esos casos, la
temperatura de reacción es elegida preferentemente algo in
ferior, por ejemplo entre -10 y -10°C; esto es válido par-
ticularmente si las reacciones se realizan en un medio acu
20 so, particularmente en un medio homogéneo.

Se ha encontrado que el agente fijador de halogenu-
ro de hidrógeno usado, si es un compuesto metálico o de --
amonio o, una amina terciaria, no tiene influencia sobre la
naturaleza de los productos resultantes.

25 Se aclara que los derivados de aminotriazol usados
en el método de acuerdo con la invención que, además del -
grupo NH allí presente, contienen aún dos átomos de nitró-
geno, puede producirse en formas tautómeras. Esto signifi-
ca que el átomo de hidrógeno ligado a un átomo de nitróge-
30 no cíclico no tiene una posición fija. De acuerdo con las



o Y_1 representa este grupo e Y_2 halógeno, preferentemente cloro, y, si $n = 1$ e Y_1 e Y_2 representan átomos de halógeno, el producto resultante es convertido con dimetilamina, o si $n = 1$, Y_1 representa el grupo $N(CH_3)_2$ e Y_2 representa halógeno, el producto resultante es convertido con dimetilamina, o si $n = 0$ e Y_1 e Y_2 representan átomos de halógeno, el producto resultante es convertido con dimetilamina y se seguido por una oxidación, o si $n = 0$, Y_1 representa el grupo $N(CH_3)_2$, el producto resultante es oxidado.

A fin de que la invención pueda ser fácilmente llevada a la práctica, se describirá a continuación más detalladamente, a título de ejemplo, la preparación de compuestos de acuerdo con la invención, con referencia a los ejemplos siguientes:

EJEMPLO 1.-

4,1 gr. de sodio fueron agregados a 75 cm^3 de metanol. 31 gr de 3-metil-amino-5-feniltriazol-1,2,4 fueron -- agregados a la solución resultante. El metanol fué eliminado de la solución así obtenida, por evaporación. El residuo fué suspendido en 200 cm^3 de acetonitrilo anhidro. 32 cm^3 de cloruro de bis-(dimetilamido)fosforilo fueron agregados a la solución, después de lo cual la mezcla fué hervida -- durante aproximadamente 60 minutos. El acetonitrilo fué -- evaporado; el residuo fué vertido en agua y extraído con -- éter. La solución éterea fué lavada con una solución de hidróxido de sodio 2N y luego con agua. Después de secar sobre sulfato de sodio, el éter fué evaporado. La substancia sólida remanente (44 gr) fué cristalizada en una mezcla de 3 partes de alcohol y 1 parte de agua. Rendimiento 40 gr -- (= 73% del rendimiento teórico) de N-bis-(dimetilamido)fos

284995



foril-3-metilamino-5-feniltriazol-1,2,4 cristalino. Punto de fusión 135°C.

EJEMPLO 2.-

5 En forma análoga al método descrito en el ejemplo 1, se obtuvieron 32 gr (= 78% del rendimiento teórico) de N-bis-(dimetilamido) fosforil-2-(4'-clorofenil)amino-5-feniltriazol-1,2,4 y 18 cm³ de cloruro de bis-(dimetilamido) fosforilo. Punto de fusión 119°C.

EJEMPLO 3.-

10 A una mezcla de 28 gr de 3-fenilamino-5-feniltriazol-1,2,4 20 gr de colidina y 200 cm³ de acetonitrilo, se agregaron a gotas, 28 gr de cloruro de bis-(N,N-dimetilamino)fosforilo a 20°C con agitación. La mezcla resultante fué almacenada a 20°C durante una pocas horas con agitación. Luego el acetonitrilo fué separado por destilación al vacío. El residuo fué extraído con éter. Después de la evaporación -
15 del éter quedaron 40 gr (= 93% del rendimiento teórico) de N-bis(dimetilamido)fosforil-3-fenilamino-5-feniltriazol-1,2,4, en forma de un aceite.

20 EJEMPLO 4.-

25 35 gr de 3-metilamino-5-feniltriazol-1,2,4 fueron agregados a una solución de 11 gr de hidróxido de sodio en 15 cm³ de agua y 120 cm³ de acetona, con agitación. Luego se agregaron 40 cm³ de cloruro de bis-(dimetilamido)fosforilo a la solución resultante, a 30-35°C, también con agitación. Después de agitar durante 45 minutos a 30-35°C, la mezcla fué vertida en 480 cm³ de solución de hidróxido de sodio 1N. El precipitado resultante de N-bis(dimetilamido) fosforil-3-metilamino-5-feniltriazol-1,2,4 fué separado --
30 por aspiración, lavado con agua y secado. Rendimiento 42,5



gr (70% calculado sobre el derivado triazol).

De manera análoga a la del ejemplo 1 se prepararon entre otros N-bis-(dimetilamido)fosforil-3-n.butilamino-5-feniltriazol-1,2,4; N-bis(dimetilamido)fosforil-3-(4'-metoxi
5 fenil)amino-5-feniltriazol-1,2,4; N-bis(dimetilamido)fosforil-3-(2-metil-4-clorofenil)amino-5-feniltriazol-1,2,4; N-bis(dimetilamido)fosforil-3-fenilamino-5-isopropiltriazol-1,2,4; N-bis(dimetilamido)fosforil-3-fenilamino-5-amiltriazol-1,2,4; N-bis(dimetilamido)fosforil-3-etilamino-5-amiltriazol-1,2,4; y N-bis(dimetilamido)fosforil-3-n.butilamino-5-amiltriazol-1,2,4.

Un compuesto de acuerdo con la invención puede ser trabajado de manera conocida para producir una composición para combatir organismos nocivos.

15 Para este fin, tal compuesto puede ser mezclado con materiales excipientes, sólidos o líquidos, o puede ser disuelto en ellos y, si fuera deseable, enriquecido con agentes dispersantes, emulsificadores y/o humectantes. De esta manera pueden prepararse por ejemplo, aceites miscibles, polvos humectables y polvos.

20 Para la preparación de aceites miscibles, el compuesto activo es vertido en un solvente poco soluble en agua y se agrega un emulsificador a la solución. Solventes adecuados son, por ejemplo, xileno, tolueno, dioxano, destilados de petróleo, que son ricos en compuestos aromáticos, por ejemplo nafta solvente, dos flados de aceite de alquitrán, además tetralina, ciclohexano o mezclas de estos líquidos. Como emulsificadores pueden usarse entre otros éteres de alquifenoxiglicol, ésteres de ácidos grasos y polioxietilen sorbitano o ésteres de ácidos grasos y polioxietilen -



sorbitano o ésteres de ácidos grasos y polioxietilen sorbitol.

La concentración del compuesto activo en el líquido poco soluble en agua no está limitada a límites estrechos. Esta puede variar, por ejemplo, de 2 a 50% en peso. Antes de su uso, los aceites miscibles son emulsificados en agua. Como regla, la concentración del compuesto activo en estas emulsiones acuosas está comprendida entre 0,01 y 0,5% en peso.

Polvos humectables pueden ser preparados mezclando y moliendo el compuesto activo con un material excipiente - inerte sólido, como regla en presencia de un agente dispersante o un agente humectante. Antes de su uso, los polvos humectables son dispersados en un líquido preferentemente - en agua.

Como material excipiente deben ser considerados el blanquizal, tierra de diatomeas, caolín, dolomita, talco, yeso, tiza, bentonita, atapulgita, kieselgur, celita, aserrín, polvo de tabaco o cáscara de coco molida. Agentes dispersantes adecuados son sulfonatos de lignina y sulfonatos de naftaleno. Como agentes humectantes pueden usarse sulfonatos de alcoholes grasos.

Tampoco en los polvos humectables la concentración de los compuestos activos está limitada a límites estrechos. En general se elegirá la concentración entre 10 y 80% en peso.

Pueden prepararse polvos poniendo un compuesto activo, como tal o disuelto en un solvente, sobre un material excipiente sólido. Durante su uso la preparación así obtenida es atomizada en el aire en una condición seca y fina-



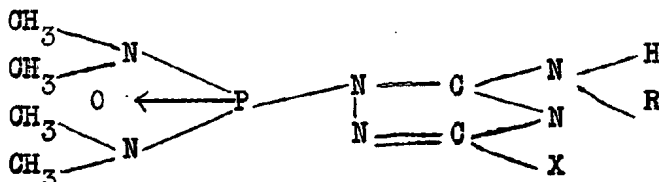
mente pulverizada. Estos polvos también pueden ser preparados de la manera descripta para la preparación de polvos humectables eligiendo materiales excipientes adecuadamente livianos. Como materiales excipientes deben ser consideradas -
5 las sustancias que se han mencionado en la descripción de la preparación de polvos humectables. Como regla, la concentración de los compuestos activos en los polvos es inferior que la de los polvos humectables o aceites miscibles, pero mayor que la concentración de los compuestos activos en las dispersiones o emulsiones obtenidas diluyendo polvos humectables o aceites miscibles con líquido. Los polvos a menudo contienen de 1 a 20% en peso de la sustancia activa.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el 12 de Febrero de 1.962. bajo el núm. 274.692 se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Mejoras introducidas en la preparación de compuestos de la fórmula general:

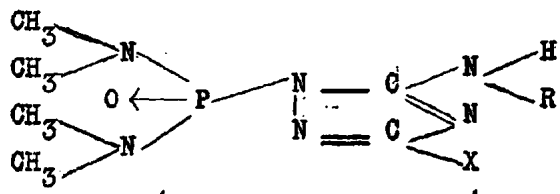


o formas tautómeras de la misma, en la que X designa un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de carbono o un grupo feni---



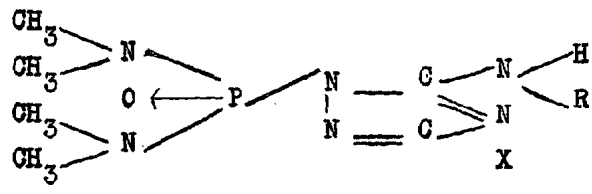
es convertido con dimetilamina seguido por una oxidación, o, si $n = 0$ e Y_1 representa $N(CH_3)_2$ e Y_2 representa halógeno, - el producto resultante es convertido con dimetilamina seguido por una oxidación, o, si $n = 0$ e Y_1 e Y_2 representan ambos $N(CH_3)_2$, el producto resultante es oxidado.

3.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones para convertir organismos nocivos y particularmente insectos, araña roja o roya, caracterizada porque dichas composiciones contienen como sustancia activa un compuesto de la fórmula general



o una forma tautómera de la misma, fórmula en la que X designa un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo y R representa un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, o un grupo fenilo, clorofenilo o metoxifenilo que puede comprender un grupo metilo.

4.- Método de preparación de una composición para combatir organismos nocivos y particularmente insectos, araña roja o roya de acuerdo con la reivindicación 3, mezclando una sustancia activa con un material excipiente sólido o líquido, si fuera deseable con la adición de sustancias activadoras de superficie, caracterizado porque como sustancia activa se usa un compuesto de la fórmula general



284995



o una forma tautómera de la misma, fórmula en la que X designa un grupo alquilo con 2 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo, y R representa un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o un grupo fenilo, clorofenilo o metoxifenilo, - que puede contener un grupo metilo.

5

5.- Método para combatir organismos nocivos y particularmente insectos, arañuela roja y roya, usando un agente de acuerdo con la reivindicación 3.

10

6.- Mejoras introducidas en la preparación de compuestos biocidas.

Tal y como se ha descrito en la memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

Esta memoria consta de 18 hojas escritas a máquina - por una sola cara.

Madrid,

19 ABR. 1963

Albergo de Elizabara
 Por Poder

284995