

287918

1912 MAY 10



PATENTE DE INVENCION.
=====

Le A 7528-Span.
=====

Memoria Descriptiva

sobre:

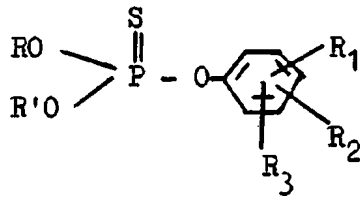
"Procedimiento de obtención de ésteres del ácido tionofosfórico"

Solicitante:

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de nuevos ésteres O-fenílicos del ácido O,O-dialquilo- ó O-alquilo-O-cicloalquilo-tionofosfórico de fórmula general.

287918



5. En esta fórmula R significa un resto de alquilo ó de cicloalquilo de cadena lineal y R' uno ramificado, R₁ y R₂ significan hidrógeno, átomos de halógeno, grupos nitro, alquilo bajo, alcoxi, alquilomercapto, alquilo-
10. sulfóxilo así como alquilosulfonilo, mientras que R₃ es un átomo de hidrógeno o de halógeno.

15. Se ha descubierto que los ésteres - del ácido tionofosfórico de la estructura arriba indicada se obtienen en una reacción lisa - y con buenos rendimientos si los fenoles de la fórmula general



20. reaccionan con halogenuros del éster del ácido O,O-dialquilo- ó O-alquilo-O-cicloalquilotiono fosfórico de fórmula

25.
$$\begin{array}{c}
 \text{RO} \\
 \diagdown \\
 \text{P} = \text{S} \\
 \diagup \\
 \text{R'O}
 \end{array}
 - \text{Hal}$$

30. donde R, R', R₁, R₂ y R₃ tienen el significado indicado más arriba, mientras que "Hal" está - por un átomo de halógeno.



- El procedimiento según la presente -
invención se efectua preferentemente en presen-
cia de medios ligadores de ácido. Como tales -
entran ante todo en consideración los carbona-
tos, alcoholatos e hidróxidos alcalinos. Sin -
embargo también es posible preparar en substan-
cia primeramente las sales, preferentemente -
las sales alcalinas o amónicas de los fenoles
antes mencionados y hacer reaccionar estas, en
el sentido de la presente invención, con los -
cloruros del éster del ácido tionofosfórico de
la fórmula antes indicada. Además ha demostrado
ser ventajoso efectuar la reacción según el pre-
sente procedimiento en un disolvente orgánico -
inerte, así como a temperatura ligeramente has-
ta moderadamente elevada (30 hasta 80°C). Para
esta finalidad se han acreditado especialmente
los alcoholes alifáticos bajos, éteres o ceto--
nas, así como ante todo los nitrilos, por ejem-
plo el aceto- ó propionitrilo. Finalmente se ca-
lienta la mezcla de reacción, para lograr bue--
nos rendimientos y obtener productos puros, con-
venientemente después de reunir los componentes
de partida, aún durante un tiempo más largo (1
hasta 5 horas) agitando a la temperatura indica-
da.

- Los monocloruros del ácido O,O,dialqui-
lo- ó O-alkilo-O-cicloalquilotionofosfórico ne-
cesarios como materiales de partida para el pro-
cedimiento según la presente invención están, en

287918



parte, descritos en la literatura. (véase "N.N.

MELNIKOV, YA.A.MANDELBAUM, V.I. LOMAKINA y Z.M.

BAKANOVA Journal of General Chemistry USSR" To-

mo 26 (1956) N^o 9, páginas 2871 hasta 2873 así

5. como "N.N.MELKINOV, YA.A.MANDELBAUM, E.SVENTSITSKY y Z.M.BAKANOVA, loc. cit. Tomo 27 (1957) N^o 7 páginas 1970 - 1972").

Según el método indicado por los auto-

res mencionados se hace reaccionar un exceso -

10. del alcohol secundario o terciario correspondiente con cloruro tiofosforílico y el dicloruro del monoéster del ácido O-alquilo- ó -cicloalquilotionofosfórico, que se forma como produc-

15. to intermedio, se transforma en la segunda etapa de reacción con la sal alcalina de un alcohol primario en el monocloruro del éster del ácido O,O-dialquilo- ó O-alquilo-O-cicloalquilotionofosfórico asimétrico deseado.

Un método de curso especialmente senc-

20. llo para la obtención de los compuestos a emplear según la presente invención como materiales de partida se describe en la parte alemana ... (Sol. F 36 097 IVb/12 o) no perteneciente al estado ac-

25. tual de la técnica. De acuerdo con ella, en reacción de los alcoholes correspondientes y el tricloruro fosfórico de los dicloruros del monoéster del ácido O-alquilo- ó O-cicloalquilofosfórico - fácilmente accesibles con mono- ó dicloruro sulfúrico. Los dicloruros del ácido tionofosfórico,

30. obtenibles de esta manera, se transforman enton-

287918

11 MAY 1933



ces según el método arriba indicado con alcoho-
latos alcalinos, en los materiales de partida
deseados.

- Los nuevos ésteres del ácido tiono-
fosfóricos, que se obtienen según la presente
5. invención, son en la mayoría de los casos acei-
tes insolubles en agua, viscosos, teñidos li-
geramente de amarillo hasta incoloros que, en -
parte, tampoco bajo presión fuertemente reduci-
10. da se pueden destilar sin descomposición. Los -
productos del presente procedimiento se caracte-
rizan por una destacada eficacia contra un gran
número de insectos dañinos (pulgones, moscas y
especialmente orugas) con una toxicidad parcial-
15. mente reducida para los animales de sangre ca-
liente.

- En comparación con los ésteres O-fení-
licos del ácido O,O-dialquiltionofosfóricos co-
nocidos de composición análoga, que contienen -
20. dos restos de éster O-alquílico de cadena recta
iguales en la molécula, poseen los compuestos,
a obtener según la presente invención, la venta-
ja de una estabilidad considerablemente mayor,
especialmente contra las influencias hidrolíti-
cas y por lo tanto un efecto residual muy supe-
25. rior.

- Debido a sus propiedades insecticidas
excelentes se emplean los productos del presen-
te procedimiento como insecticidas, especialmen-
30. te para la protección de plantas así como en el

287918

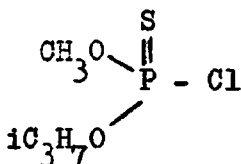


sector de la higiene.

Los ejemplos siguientes explican el -
procedimiento reivindicado con más detalle:

EJEMPLO 1a

5.



10.

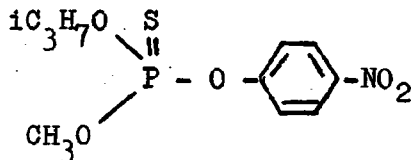
15.

20.

Una solución de 386 g. (2 ml.) de dicloruro del ácido O-isopropilo-tionofosfórico en 200 cm³. - de benzol se mezcla, a 0 hasta 5°C, agitando, - con una solución de metilato sódico que contiene 2 ml. de sodio disueltos. A continuación se agita la mezcla de reacción aún durante 10 minutos a la temperatura indicada y entonces se vierte en un litro de agua de hielo. La solución benzólica se lava varias veces con agua y finalmente se seca sobre sulfato sódico. En el destilación fraccionada a continuación se obtiene, e después de evaporar el disolvente, 304 g. (80% de la teoría) de monocloruro del ácido O-metilo-O-isopropilo-tionofosfórico del P.E.₃ 52°C.

EJEMPLO 1b

25.



30.

80 g. (0,5 mol.) de sodio-4-nitrofenolato se disuelven en 250 cm³. de acetonitrilo. A esta solución se gotean a 50-60°C agitando 95 g. de cloruro del ácido O-metilo-I-isopropilo-tionofosfórico (P.E.₃ 52°C) la mezcla de reacción se calien



ta a continuación durante una hora a 50°C y en
 tonces se vierte en 300 cm³. de agua de hielo.
 El aceite precipitado se recibe en 200 cm³. de
 benzol, la solución benzólica se lava con agua
 5. y se seca sobre sulfato sódico. Finalmente se -
 destila en vacío el disolvente a una temperatu-
 ra del baño de 60°C y, como residuo, se obtienen
 115 g. (79 % de la teoría) de éster del ácido -
 0-metilo-0-isopropilo-0-(4-nitrofenilo)-tiono--
 10. fosfórico del índice de refracción $n_D^{24} = 1,5400$.

Análisis - Calculado para un peso molecular de
 291: N 4,8 %; S 11,0 %; P 10,7 %

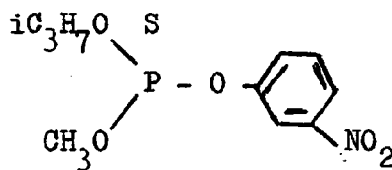
Encontrado: N 4,8 %; S 11,1 %; P 10,6 %

En la rata, per os, posee el producto
 15. una toxicidad media (DL₅₀) de 7,5 mg. por kg. de
 animal.

Los pulgones se destruyen aún en un -
 100% con soluciones del compuesto al 0,00016 %.

EJEMPLO 2

20.



25.

A una solución de 70 g. (0,5 ml.) de 3-nitrofe-
 nol em 250 cm³. de acetonitrilo se le agregan -
 primeramente 80 g. de carbonato potásico secado,
 pulverizado y entonces se gotean a la mezcla de
 reacción, a 70°C, 95 g. de cloruro del ácido -
 0-metilo-0-isopropilo-tionofosfórico. Seguida--
 30. mente se agita la mezcla durante 2 horas a 70°C

287918



5. y se elabora como indicado en el ejemplo 1. Se obtiene el éster del ácido O-metilo-O-isopropilo-O-(3-nitrofenilo)-tionofosfórico en forma de un aceite ligeramente amarillo, insoluble en agua. El rendimiento es de 117 g. (81 % de la teoría), el índice de refracción $n_D^{24} = 1,5420$.

Análisis: Calculado para peso molecular 291:

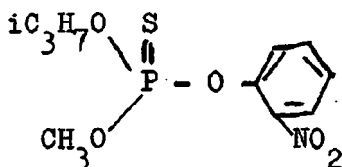
S 11,0 %, N 4,8 %; P 10,7 %.

Encontrado: S 10,8 %; N 4,8 %; P 10,6 %.

10. La toxicidad media (DL₅₀) del compuesto es en la rata, per os, de 7,5 mg. por kg. de animal.

Las moscas se matan en un 100 % con soluciones al 0,0008 % del éster.

15. EJEMPLO 3



20. Se disuelven 70 g. (0,5 ml) de 2-nitrofenol en 250 cm³. de acetonitrilo, a esta solución se le agregan 80 g. de carbonato potásico secado, finamente pulverizado y seguidamente se gotean a la mezcla de reacción agitando, 95 g. de cloruro del ácido O-metilo-O-isopropilo-tionofosfórico. Se calienta entonces aún durante 2 horas a 70°C y después se elabora como descrito en el ejemplo 1. Se obtienen 123 g. (85 % de la teoría) de éster del ácido O-metilo-O-isopropilo-O-(2-nitrofenilo)-tionofosfórico en forma de -
- 25.
- 30.

287918

19 MAY 1961



un aceite amarillo claro insoluble en agua --
del índice de refracción $n_D^{24} = 1,5331$.

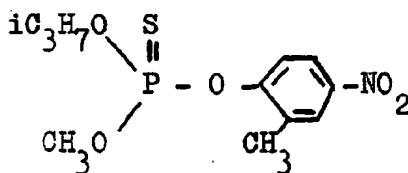
Análisis - Calculado para un peso molecular
de 291: S 11,0 %; N 4,8 %; P 10,7 %.

5. Encontrado: S 10,8 %; N 4,8 %; P 10,4 %

La toxicidad media del compuesto -
(DL₅₀) asciende en la rata, per os, a 37,5 mg.
por kg. de animal.

10. Las orugas se matan en un 100 % con
soluciones al 0,004 % del producto.

EJEMPLO 4



15.

77 g. (0,5 mol) de 2-metilo-4-nitro-fenol se
disuelven en 250 cm³. de acetonitrilo. A esta
solución se le agregan, agitando, 80 g. de car-
bonato potásico secado, pulverizado y a conti-
nuación se mezcla gota a gota, agitando a 70°C,
con 95 g. de cloruro del ácido O-metilo-O-iso-
propilo-tionofosfórico. Seguidamente se calien-
ra la mezcla de reacción durante 3 horas a -
70°C y se elabora como descrito en el ejemplo
1. Se obtiene el éster del ácido O-metilo-O-
isopropilo-O-(2-metilo-4-nitrofenilo)-tionofos-
fórico en forma de un aceite amarillo claro, -
insoluble en agua. El rendimiento asciende a -
135 g. (89 % de la teoría).

20.

25.

30.

Análisis - Calculado para un peso molecular -

287918



de 305: N 4,6 %; S 10,5 %; P 10,1 %.

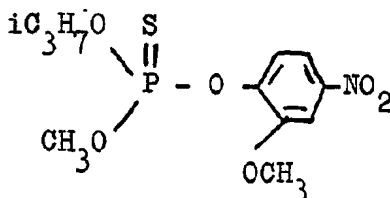
Encontrado: N 4,4 %; S 10,03 % ; P 10,2 %.

En la rata, per os, tiene el prepara
do una toxicidad media (DL₅₀) de 50 mg. por
5. kg. de animal.

Los pulgones se destruyen en un 100%
con soluciones al 0,004 % del compuesto.

EJEMPLO 5

10.



15.

Una solución de 85 g. (0,5 mol) de 2-metoxi-4-
nitrofenol en 250 cm³. de acetonitrilo se mez-
clan primeramente con 80 g. de carbonato potá-
sico secado y pulverizado y a continuación se
le gotean a la mezcla de reacción, a 70°C, 95
g. de cloruro del ácido O-metilo-O-isopropilo-
tionofosfórico. Esta última se calienta aún du-
rante 2 horas a 70°C y después se elabora como
20. descrito en el ejemplo 1. Se obtienen 134 g. -
(83 % de la teoría) de éster del ácido O-meti-
lo-O-metilo-O-isopropilo-O-(2-metoxi-4-nitro-
-fenilo)-tionofosfórico como aceite amarillo -
25. claro, insoluble en agua, del índice de refrac-
ción $n_D^{23} = 1,5467$.

Análisis - Calculado para un peso molecular de
321: S 10,0 %; N 4,3 %; P 9,6 %.

Encontrado: S 9,7 %; N 4,3 %; P 9,4 %

30.

La toxicidad media (DL₅₀) del compues

287918

77 MAY



to asciende en la rata, per os, a 15 mg. por kg. de animal.

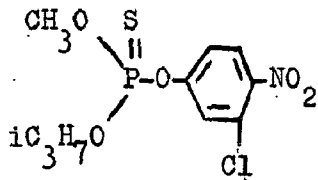
En forma análoga a como descrito en - los ejemplos anteriores se obtienen los compues - tos siguientes:

5.	Constitución	Propiedades físicas	Rendimiento (% de la teoría)
10.		P.E. 0,01 98°C	65
15.		P.E. 0,01 82°C	77
20.		P.E. 0,01 88°C	75
25.		P.E. 0,01 91°C	63
30.		-	76



Constitución	Propiedades físicas	Rendimiento (% de la teoría)
--------------	---------------------	------------------------------

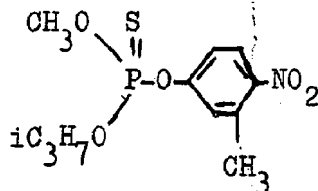
5.



-

58

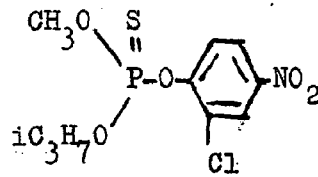
10.



-

67

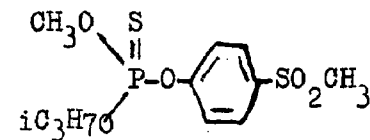
15.



-

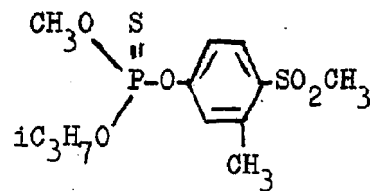
53

20.



-

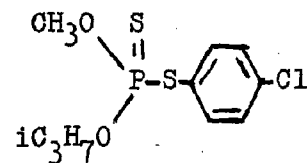
72



-

72

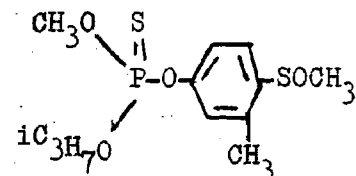
25.



Fp. 75° C

38

30.



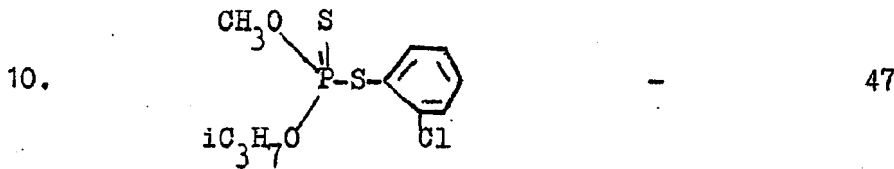
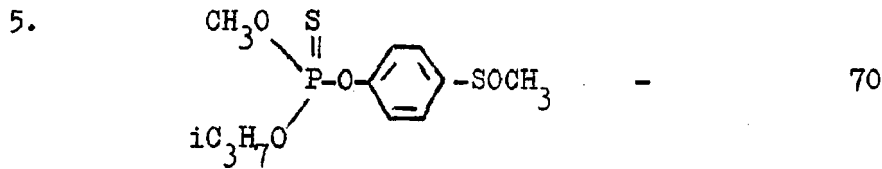
-

69

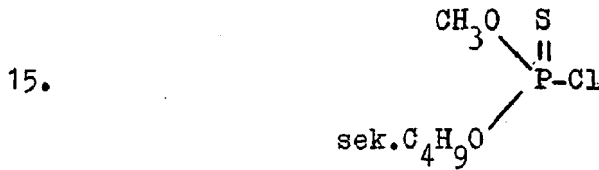
287918 MAY



Constitución	Propiedades	Rendimiento
	Físicas	(% de la teoría).



EJEMPLO 6a



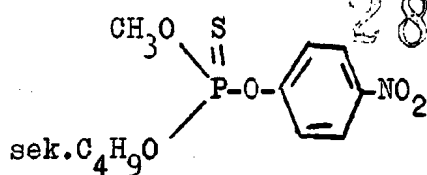
20. Se disuelven 207 g. (1 mol.) de dicloruro del ácido 0-butilo sec.-tionofosfórico en 800 cm³. de benzol y a esta solución se le gotean, a 0 - hasta 5°C, agitando, una solución de metilato - sódico hasta que contenga disuelta 1 mol. de so - dio. A continuación se agita la mezcla de reac - ción durante 10 hasta 15 minutos y se elabora - como descrito en el ejemplo 1. Se obtienen 176 g. (88% de la teoría) del monocloruro del ácido 0-metilo-0-butilo- sec. tionofosfórico del P.E. 61°C.

EJEMPLO 6b

91 MAY



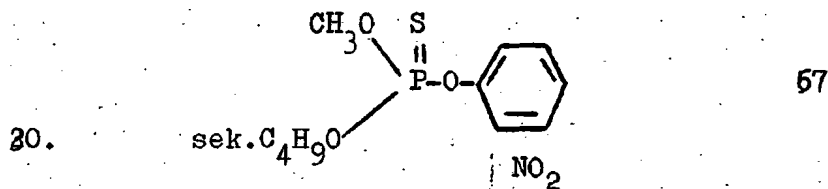
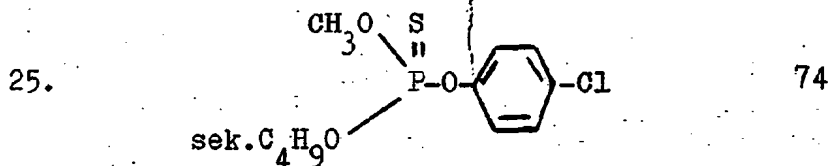
287918



5. A una solución de 64 g. (0,4 mol.) de sodio-4-nitrofenolato en 250 cm³. de acetonitrilo se le agregan a 50 hasta 60°C, agitando, 82 g. (0,4 mol.) de monocloruro del ácido 0-metilo-0-butilo sec.-tionofosfórico y la mezcla de reacción se agita a continuación durante 2 horas a 60°C
10. y entonces se vierte en 500 cm³. de agua de hielo. El aceite precipitado se recibe en 300 cm³. de benzol, la solución benzólica se separa de la capa acuosa, se lava con agua y se seca sobre sulfato sódico. Después de destilar el disolvente se obtienen 75 g. éster del ácido 0-metilo-0-butilo sec.-0-(4-nitrofenilo)-tionofosfórico (62 % de la teoría) en forma de un aceite de solidificación cristalina rápida. Recristalizado de metanol funde el producto a 70°C.
- 15.

20. Bajo condiciones de reacción análogas se pueden obtener los compuestos siguientes:

Constitución	Rendimiento (% de la teoría)
--------------	------------------------------



287918



17 MAY

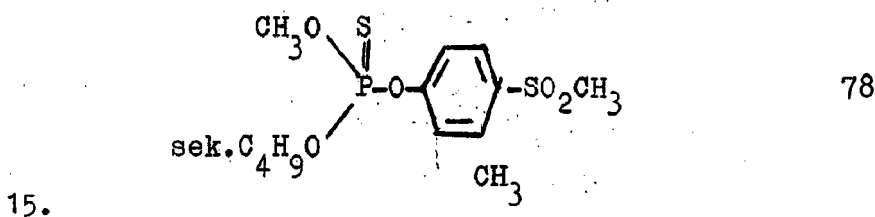
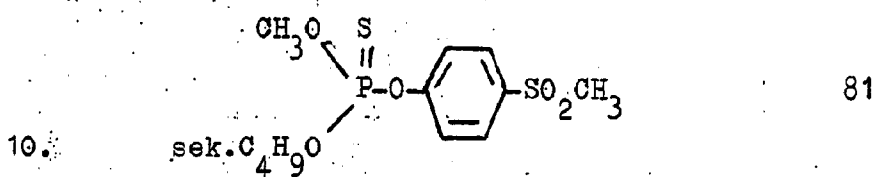
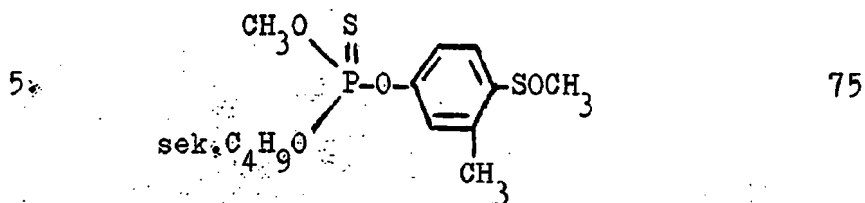
Constitución

Rendimiento (% de la teoría)

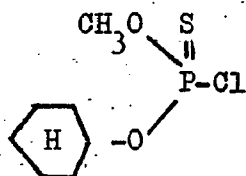
5.		73
10.		77
15.		67
20.		73
25.		81



Constitución	Rendimiento (% de la teoría)
--------------	------------------------------



EJEMPLO 7a



20. Se disuelven 383 g. (2,5 mol.) de dicloruro del ácido O-ciclohexilo-tiono-fosfórico en 200 cm³. de benzol y a esta solución se le agrega agitando, a 0 hasta 5°C, una solución de metilato sódico que contenga disueltos 2,5 mol. de sodio. A
25. A continuación se agita la mezcla de reacción durante 15 minutos y se elabora entonces como descrito en el ejemplo 1a. Se obtienen 460 g. (80 % de la teoría) de monocloruro del ácido O-metilo-O-ciclohexilo tionofosfórico en forma de un aceite incoloro, insoluble en agua.
- 30.

287918

71 MAY



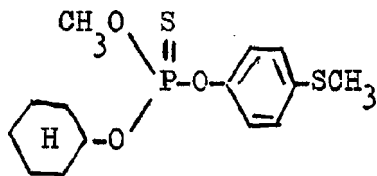
Análisis - Calculado para un peso molecular de -

229: Cl 15,5 %; S 14,0 %; P 13,5 %

Encontrado: Cl 15,6 % S 14,4 %; P 13,3 %

EJEMPLO 7b

5.



- 56 g. (0,4 mol.) de 4-metilocaraptofenol se disuelven en 300 cm³. de acetonitrilo. A esta solución se le agregan 64 g. de carbonato potásico se cado, cribado y a continuación se le gotean a la mezcla de reacción, agitando, a 80°C, 93 g. (0,4 mol.) de monocloruro del ácido O-metilo-O-ciclohexilo-tionofosfórico. Después se calienta la mezcla durante una hora a 80°C y se vierte en 400 cm³. de agua de hielo. El aceite precipitado se recibe en 300 cm³. de benzol, se separa la solución benzólica de la capa acuosa la primera se la va con agua y se seca sobre sulfato sódico. Después de destilar el disolvente queda el éster del ácido O-metilo-O-ciclohexilo-O-(4-metilomercaptofenilo)-fionofosfórico en forma de un aceite ligeramente amarillo, insoluble en agua. El rendimiento asciende a 96 g. (72 % de la teoría).
25. Análisis - Calculado para un peso molecular de - 332: S 19,2 %; P 9,3 %.
- Encontrado: S 18,9 %; P 8,7 %

En forma análoga se obtienen los productos siguientes:

30.

287918



Constitución

Rendimiento (% de la teoría)

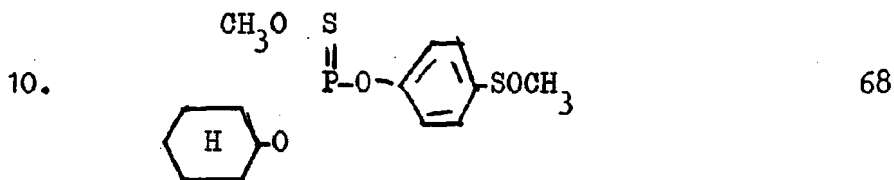
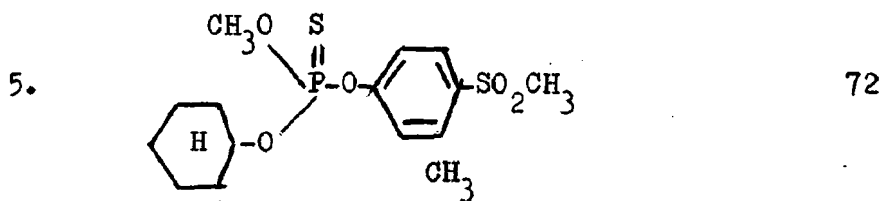
	Constitución	Rendimiento (% de la teoría)
5.		67
10.		72
15.		87
20.		85
25.		78
30.		61
30.		67



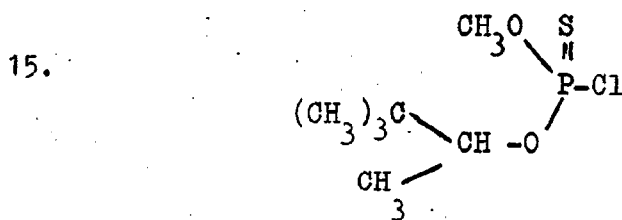
287918

Constitución

Rendimiento (% de la teoría)



EJEMPLO 8a



20. A una solución de 587 g. (2,5 mol.) de dicloruro del ácido O-pinacolilo-tionofosfórico en 2000 cm³. de benzol se le gotea, agitando, una solución de metilato sódico que contenga disueltos 2,5 mol. de sodio. A continuación se sigue agitando aún la mezcla de reacción durante 15 minutos y se elabora como descrito en el ejemplo 1a. Se obtienen 480 g. -

25. (83% de la teoría) de monocloruro del ácido O-metilo-O-pinacolilo-tionofosfórico en forma de un aceite insoluble en agua.

30. Análisis - Calculado para un peso molecular de -
231: S 13,8%; Cl 15,4 %.

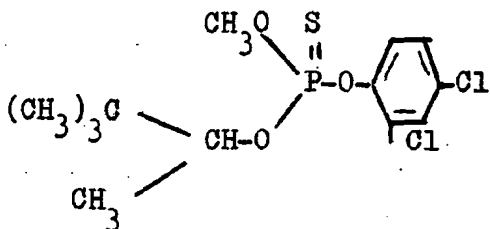
287918



Encontrado: S 12,6 %; Cl 14,9 %.

EJEMPLO 8b

5.



10.

Una solución de 82 g. (0,5 mol) de 2,4-diclorofenol en 300 cm³. de acetonitrilo se mezcla primeramente con 80 g. de carbonato potásico secado y cribado y a continuación, gota a gota, agitando a 80°C, con 115 g. (0,5 mol.) de monocloruro del ácido O-metilo-O-pinacolilo-tionofosfórico.

15.

Seguidamente se calienta la mezcla de reacción aún durante 2 horas a 80°C y se elabora como ya se ha descrito varias veces. Se obtienen 135 g. (76% de la teoría del éster del ácido O-metilo-O-pinacolilo-O-(2,4-diclorofenilo)-tionofosfórico en forma de un aceite incoloro, insoluble en agua.

20.

Análisis - Calculado para un peso molecular de - 357: S 9,0 %; P 8,7 %.

Encontrado: S 8,7 %; P 7,9 %

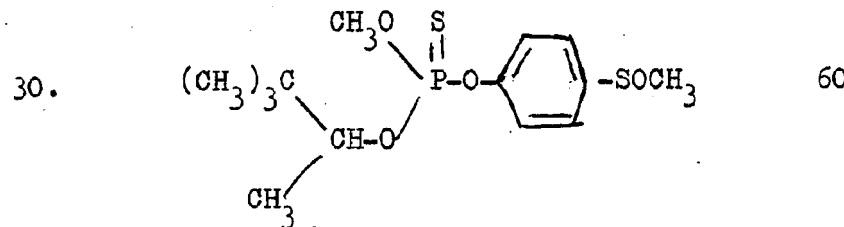
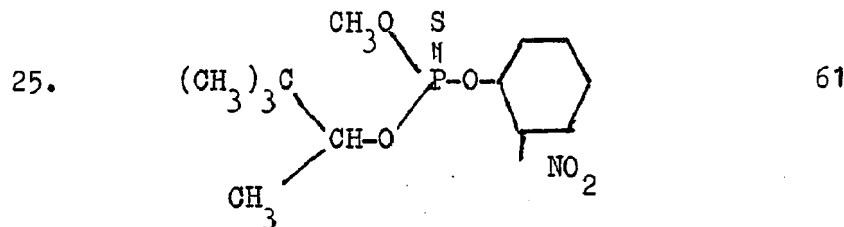
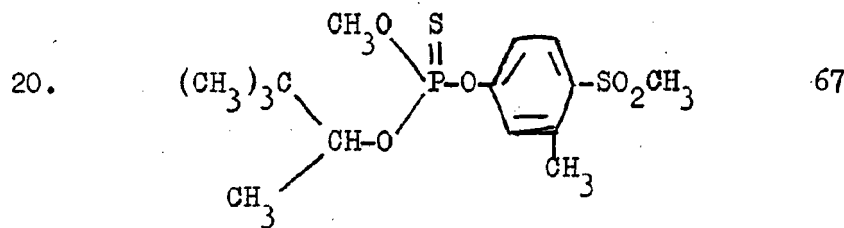
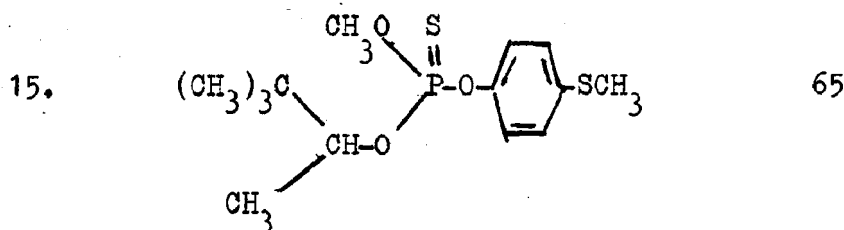
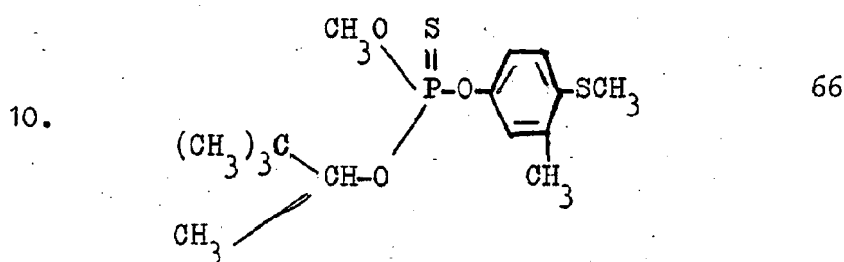
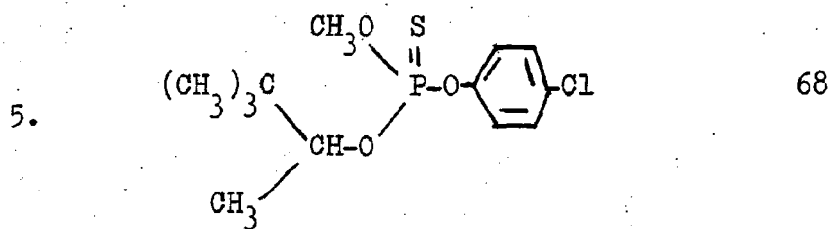
25.

Bajo condiciones de reacción análogas - se obtienen los siguientes compuestos:



Constitución

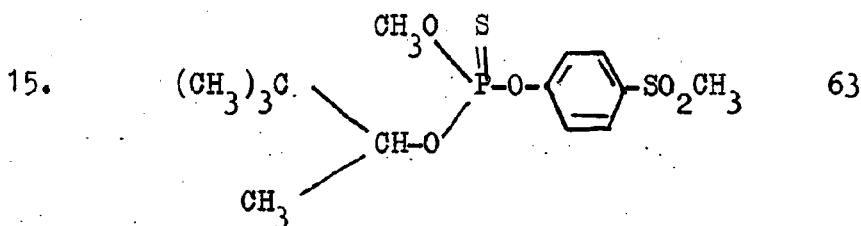
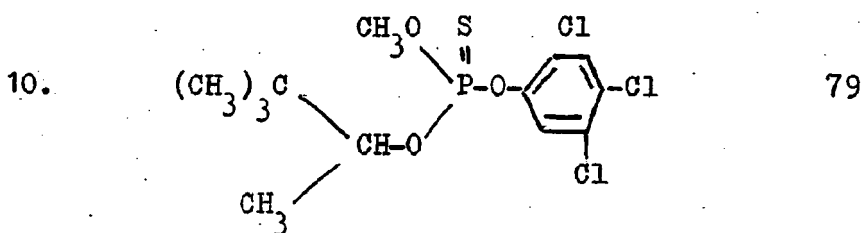
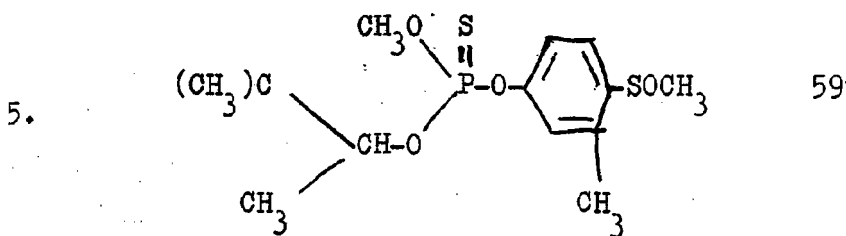
Rendimiento (% de la teoría)





Constitución

Rendimiento (% de la teoría)



N O T A

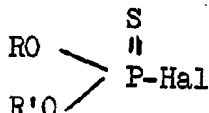
20. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania, con fecha 14 de Agosto de 1962, bajo el nº F37585 IVb/12qu, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vi
- 25.
- 30.



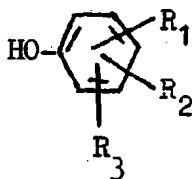
gor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente - de Invención por 20 años, en España "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO TIONOFOSFORI

5. CO"; caracterizandose por lo siguiente:

1ª.- "Procedimiento para la obtención - de ésteres del ácido tionofosfórico", caracteriza do porque los halogenuros del éster del ácido O,O- dialquino- ó O-alquilo-O-cicloalquilotionofosfó-
10. ricos de fórmula general



donde R significa un resto alquílico o un resto -
15. cicloalquílico de cadena lineal y R' uno ramifica do, mientras "Hal" significa un átomo de halógeno, reaccionan con fenoles de fórmula general



20. donde R₁ y R₂ significan hidrógeno, átomos de haló geno, grupos de nitro, de alquilo bajo, alcoxi, al quilomercapto, alquilosulfoxilo, así como alquilo- sulfonilo y R₃ significa un átomo de hidrógeno o -
25. de halógeno.

2ª.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido tionofosfórico; tal y como que-- da descrito en la presente Memoria.

30.

287918



Esta Memoria consta de veinticuatro ho-
jas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

11 MAY. 1963

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

A. GOMEZ ACEBO Y MODEY