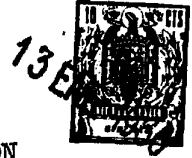


321712



PATENTE DE INVENCION

321712

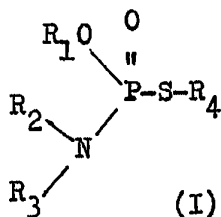
Memoria Descriptiva

sobre

"Procedimiento para la obtención de ésteres del
ácido amidotiolfosfórico"

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

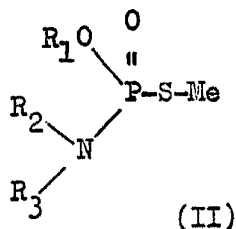
La invención se refiere a un procedimiento
para la obtención de ésteres del ácido amidotiolfos-
fórico de fórmula general



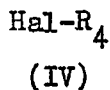


en la cual R_1 significa el resto metilo o etilo, R_2 y R_3 átomos de hidrógeno o radicales metilo y R_4 un resto propenilo o propinilo.

5. Se ha descubierto que los compuestos de la estructura (I) arriba indicada se obtienen en una reacción llana, y con buenos rendimientos, si las sales del ácido amido-O-alkiltiolfosfórico de fórmula general



10. se hacen reaccionar con halogenuros propenílicos o propinílicos de fórmula



15. En la fórmula mencionada en último lugar tienen los símbolos R_1 , R_2 , R_3 y R_4 el significado arriba indicado, mientras Me significa un equivalente de metal monovalente, preferentemente un átomo de metal alcalino o el radical amonio y Hal un átomo de halógeno, preferentemente cloro o bromo.

- También se ha descubierto que los ésteres del ácido amidiotiolfosfórico tienen destacadas propiedades biocidas, ante todo insecticidas, acaricidas y antelmíntica.

20. Sorprendentemente se destacan los productos del presente procedimiento, en comparación con los com-

321712

13



-3-

- puestos conocidos que más se le pueden comparar, de constitución análoga y de igual dirección de efecto, por una eficacia insecticida y acaricida considerablemente mejor y/o una toxicidad para los animales de sangre caliente considerablemente menor. Representan por lo tanto un destacado enriquecimiento de la técnica.
5. El procedimiento según la presente invención se efectúa preferentemente en presencia de disolventes o diluyentes.
10. Para ello se han acreditado especialmente los disolventes orgánicos polares por ej. los alcoholes alifáticos inferiores, las cetonas o nitrilos, tales como metanol, etanol, acetona, cetona, metiletílica y acetonitrilo.
15. Además es ventajoso, para completar la reacción y con ello lograr buenos rendimientos y obtener productos del procedimiento puros, efectuar la reacción a temperatura ambiente hasta ligeramente más elevada (20 hasta 100°C. preferentemente 50 hasta 80°C) y además seguir agitando la mezcla de reacción después de la reunión de los componentes de partida aún durante cierto tiempo, en caso dado bajo calentamiento al reflujo.
20. La elaboración del preparado se efectúa en principio en forma conocida aspirando, después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, primeramente la precipitación salina insoluble y destilando del filtrado el disolvente bajo presión más reducida. A continuación se recibe el residuo que queda en agua, la solución acuosa obtenida se satura con un halogenuro
25. o carbonato alcalino y después se agita con un disol-
- 30.



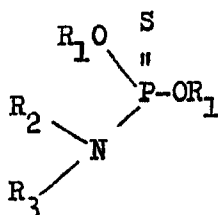
- vente orgánico. Han demostrado ser los más adecuados para esto los hidrocarburos en caso dado clorados, alifáticos, de bajo punto de ebullición, tales como el cloruro metilénico, cloroformo, tetraclorocarbono, tri- y tetracloroetano. En el caso del éster del ácido N-metil- ó N,N-dimetil-amidotiofosfórico, de difícil solubilidad en agua, se recibe convenientemente, después de separar por destilación el disolvente, el residuo inmediatamente en un hidrocarburo, esta solución se lava con poca agua y la capa orgánica se seca.
- 5.
10. Después de secar la fase orgánica y evaporar el disolvente bajo presión más reducida queda el producto de reacción en la mayoría de los casos en forma de un aceite incoloro hasta ligeramente teñido que, o bien destilando en vacío o por lo menos mediante un breve calentamiento a temperaturas ligera hasta moderadamente más elevadas (40 hasta 80°C), se pueden liberar de las últimas impurezas volátiles.
15. En parte se obtienen los productos del procedimiento, después de destilar el disolvente, también ya en forma de cristales incoloros, parcialmente solubles en agua con punto de fusión exacto; en este caso se pueden recrystalizar en los disolventes o mezclas de disolventes usuales, por ej. éter, éter de petróleo o acetonitrilo y de esa manera seguir limpiando con facilidad.
- 20.
25. Las sales del ácido amido-O-alquiltiofosfórico necesarias como materiales de partida para el procedimiento según la presente invención se pueden obtener según la patente alemana (solicitud F 43 328
- 30.

321712



-5-

IVb/12o) aún no conocido por el actual estado de la técnica, mediante saponificación de las correspondientes amidas del ácido O,O-dialquiltionofosfórico de fórmula general



(IV)

5. en la cual R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado arriba indicado, con lejías acuosas o alcohólicas, preferentemente en presencia de disolventes o diluyentes así como a temperaturas entre 20 y 70°C. Como agentes de efecto saponificador entran aquí ante todo en consideración la sosa cáustica o potásica así como el amoniacó concentrado, mientras que como disolventes se pueden emplear los mismos disolventes orgánicos inertes que se mencionaron más arriba.
10. Como ya se ha indicado anteriormente se destacan los ésteres del ácido amido-tiolfosfórico, que se obtienen según la presente invención, por un destacado efecto biocida, ante todo insecticida y acaricida contra los insectos chupadores y mordedores, dípteros y ácaros, por ej. los pulgones, ácaros de araña, orugas y moscas. Los productos poseen aquí, tanto un efecto insecticida de contacto muy bueno, como también un excelente efecto sistémico. Es de destacar especialmente el destacado efecto contra
- 15.
- 20.

321712



-6-

los ácaros de araña resistentes. Por otra parte muestran los compuestos que se obtienen según la presente invención solo una toxicidad para los animales de sangre caliente relativamente reducida. Son además excelentemente eficaces contra los ecto- y endoparásitos, ante todo contra las helmintas de estómago e intestinos. Finalmente poseen también un buen efecto nematodocida.

5. Debido a estas propiedades se emplean los productos del presente procedimiento como medio para combatir los insectos dañinos, especialmente en la protección de las plantas así como en el sector de la higiene y médico-veterinario.

10. Para esta finalidad se pueden transformar los materiales activos correspondientes en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en la forma usual, por ej. alargando la substancia activa con disolventes y/o materiales vehículo o excipientes, en caso dado empleando simultáneamente emulsionadores y/o

15. medios de dispersión. En caso de emplearse agua como disolvente se pueden utilizar en caso dado líquidos orgánicos como disolventes auxiliares (véase por ej. "Agricultural Chemicals", Marzo 1960, págs. 35 hasta

20. 38). Como materiales auxiliares para la preparación de tales formulaciones entran esencialmente en consideración: los disolventes orgánicos, tales como los hidrocarburos aromáticos, en caso dado clorados, por

25. ej. el benceno, tolueno, xilol, clorobenceno, parafina-hidrocarburos, por ej. las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como metanol, butanol, las

30.

321712

-7-



- aminas, por ej. la etanolamina, la dimetilformamida y agua; materiales vehículo sólidos, tales como las harinas de rocas naturales y sintéticas, por ej. la caolina, las arcillas, el talco, creta, el ácido silícico altamente disperso, los silicatos, los medios de emulsión, tales como los emulsionadores no-ionógenos o aniónicos, por ej. el éster polioxietilénico del ácido graso, el éter polioxietilénico del alcohol graso, los sulfonatos alquílico y arílico, además los medios de dispersión tales como la lignina, las deslixiviaciones sulfíticas y la celulosa metílica.
- 5.
- 10.

- Los materiales activos que se obtienen según la presente invención pueden presentarse aquí solos en las formulaciones o en mezcla con otros biocidas conocidos.
- 15.

Las sustancias activas se emplean por lo general en una concentración de 0,1 hasta 95%, preferentemente 0,5 hasta 90%.

- El empleo de los medios para combatir los insectos dañinos se efectúa en forma de los materiales activos puros así como sus formulaciones o en las formas de aplicación preparadas de éstas, por ej. en forma de soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos y granulados listos para su uso. El empleo se realiza en la forma usual, por ej. mediante riego, rociado, como niebla, gasificando, ahumando, esparciendo o espolvoreando.
- 20.
- 25.

- Las destacadas propiedades biocidas de los productos del presente procedimiento, así como su toxicidad para los animales de sangre caliente, se desprende de los resultados de ensayos resumidos en la ta-
- 30.



bla a continuación.

Material activo	Toxicidad para los animales de sangre caliente (LD ₅₀) rata per ⁵⁰ os en mg/kg	Eficacia insecticida		
		Aplicado contra	Concentración del material activo en %	Muertes de los insectos dañinos en %
$ \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \parallel \\ \text{P-S-CH}_2\text{-CH=CH}_2 \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array} $	100	Pulgones	0,004	50
		Acaros de araña (de sensibilidad normal)	0,01	100
		Acaros de araña (resistentes)	0,001	100
			0,02	100
$ \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \parallel \\ \text{P-S-CH}_2\text{-C}\equiv\text{CH} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array} $	10	Pulgones	0,004	100
		Acaros de araña (resistentes)	0,004	60
		Orugas	0,004	100

Los distintos ensayos para determinar las propiedades biológicas de los productos de la presente invención se efectuaron aquí como sigue:

- A). Para preparar un preparado de material activo adecuado se mezcla cada vez una parte en peso de la sustancia activa correspondiente con tres partes en peso de acetona o formamida dimetílica como disolvente auxiliar, a esta mezcla previa se agrega una parte en peso de un emulsionador no-ionógeno usual en el mercado
5. a base de un éter ariloxipoliglicólico y el concentrado se diluye a continuación con agua a la concentración de material activo deseado.
- 10.

321712



-9-

B). Comprobación de la eficacia contra los pulgones
(efecto insecticida por contacto).

5. Con un preparado de material activo obtenido según la forma arriba indicada se rocían hasta estar húmedas, goteando, plantas de judías (*Vicia fabae*) que están fuertemente infestadas con el pulgón negro de la judía (*Doralis fabae*).

10. La evaluación del ensayo se efectúa después de 48 horas contando los insectos perjudiciales muertos que se encuentran o bien sobre la superficie del suelo o aún sobre las plantas. El grado de muertes se expresa como de costumbre en %.

C). Comprobación de la eficacia contra ácaros de araña
(efecto insecticida por contacto).

15. Con un preparado de material activo, que se ha obtenido según descrito bajo A), se rocían hasta húmedas, goteando, plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*) de unos 10 hasta 30 cm de altura. Las plantas están infestadas fuertemente con el ácaro de araña (*Tetranychus telarius*) en todos los estados de desarrollo.

20. Después de 48 horas se determina la eficacia del preparado de material activo mediante recuento de los animales muertos. El grado de muertes de esta manera obtenido se expresa como de costumbre en %.

25. D). Determinación de la toxicidad para los animales de sangre caliente en la rata per os:

Cada vez 5 ratas se alimentan con cebos que contienen las sustancias activas en las concentraciones de material activo indicadas.

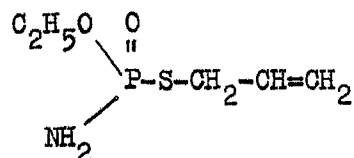
30. E.) Comprobación de la eficacia contra las orugas.



- Se rocian hojas de col (brassica oleracea) hasta estar húmedas como de rocío con un preparado de material activo obtenido según A). A continuación se infestan las hojas con orugas de la *Plutella maculipennis*. Después de 48 horas se determina en % el grado de muertes de los insectos perjudiciales.

Los ejemplos siguientes explican el procedimiento reivindicado:

EJEMPLO 1 -



10. A una solución de 45 g de la sal sódica del ácido amido-O-etiltiofosfórico en 300 cc de acetonitrilo se gotean a 70 hasta 80°C 30,2 g de bromuro alílico, disuelto en 100 cc de acetonitrilo, la mezcla se agita a continuación durante una hora a temperatura de
15. ebullición, se enfría entonces a 20°C y se aspira la precipitación formada. Del filtrado se destila el disolvente, el residuo se disuelve en poca agua y la solución acuosa se satura con cloruro sódico. La mezcla de reacción se extrae varias veces con cloruro metilénico, los extractos cloruro-metilénicos se reúnen, se secan sobre sulfato sódico y el disolvente se destila. Después se fracciona el residuo. El amidotiofosfato O-etil-S-alílico se obtiene bajo una presión de 0,2 Torr a 128 hasta 130°C. El rendimiento asciende a
20. 35,7 g (79% de la teoría).
- 25.

321712

-11-



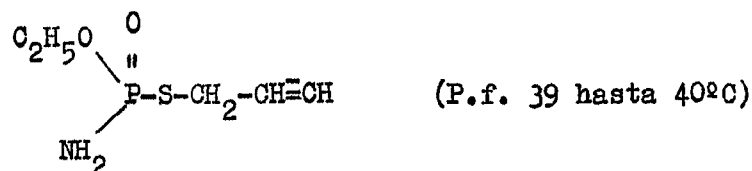
El producto funde a 45 hasta 46°C.

Análisis:

Calculado para un peso molecular de 181:

	P 17,12%,	encontrado: P 17,35%
5.	S 17,69%	S 17,37%
	N 7,74%	N 7,70%

En forma análoga a como arriba descrito se puede obtener el compuesto siguiente:

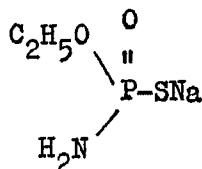


Análisis:

10. Calculado para un peso molecular de 179:

	P 17,32%;	encontrado P 17,05%
	S 17,89%;	S 17,48%
	N 7,83%;	N 7,88%

15. El sodio ácido amido-O-etiltiolfosfórico empleado según el presente procedimiento como material de partida se puede obtener como sigue:



20. Una solución de 40 g (1 mol) de hidróxido sódico en 300 cc de etanol al 90% se mezcla a 20 hasta 30°C gota a gota con 170 g (1 mol) de amida del ácido O,O-dietiltionofosfórico. Después de agitar durante 24 horas la mezcla a temperatura ambiente se

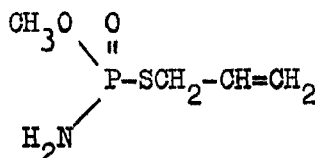
321712

13 E



-12-

5. enfría ésta a 0°C y los cristales precipitados se aspiran. El sodio ácido amido-O-etiltiolfosfórico se precipita en forma de agujitas incoloras del punto de fusión 89°C. El rendimiento asciende a 163 g, es decir que es cuantitativo.

EJEMPLO 2 -

10. A una suspensión de 82 g (0,55 mol) de la sal sódica del ácido amido-O-metil-tiolfosfórico (P.f. 85°C) en 200 cc de acetonitrilo se gotean, comenzando a temperatura ambiente, 60 g (0,5 mol) de bromuro alílico, la mezcla se deja enfriar después de calentar durante una hora a 50-60°C y el bromuro sódico precipitado se aspira. Del filtrado se destila el disolvente y el residuo de destilación se recoge en 150 cc de agua. Después de
15. agregar solución saturada de carbonato potásico se precipita el producto de reacción en forma de un aceite, que se recibe en cloruro metilénico. A continuación se agita la fase acuosa aún dos veces con cloruro metilénico y los extractos reunidos se secan sobre sulfato sódico. Después de destilar el disolvente, solidifica
20. en forma cristalina el aceite que queda. El rendimiento asciende a 58 g (69,5% de la teoría).

Recristalizando en una mezcla de éter/éter de petróleo se obtiene el amido-tiolfosfato S-alílico

321712

13 ENE



-13-

en forma de hojitas incoloras del p.f. 36 hasta 37°C.

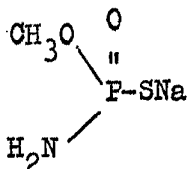
Análisis:

Calculado para un peso molecular de 167,2:

N 8,37%; S 18,52%; P 19,18%

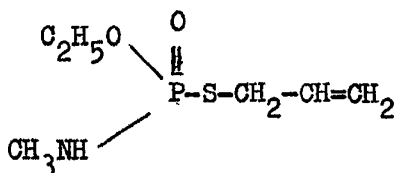
5. Encontrado: N 8,42%; S 18,50%; P 19,18%

El sodio ácido amido-O-metiltiolfosfórico necesario como sustancia de partida se puede obtener de la manera siguiente:



10. A una solución de 40 g (1 mol) de hidróxido sódico en 300 cc de metanol se gotean enfriando ocasionalmente a 20 hasta 25°C 142 g (1 mol) de amida del ácido O,O-dimetil-tionofosfórico (P.e.₁ 78°C). Después de agitar la mezcla durante 24 horas a temperatura ambiente se destila en todo lo posible el disolvente bajo presión reducida. El residuo de destilación se frota con mucha acetona, las partes insolubles se aspiran y se obtiene un polvo incoloro mate, que no es higroscópico.
15. El rendimiento asciende a 136 g (91,4 % de la teoría). Después de recrystalizar en acetonitrilo se precipita
20. el sodio ácido amido-O-metiltiolfosfórico en forma de agujitas incoloras que funden a 85°C bajo ligera descomposición.

EJEMPLO 3 -





- Una solución de 35,4 g de la sal sódica del ácido N-metilamido-O-etiltiolfosfórico en 400 cc de acetonitrilo se mezcla a 60 hasta 70°C, gota a gota, con 24 g de bromuro alílico y a continuación se ca-
5. lienta la mezcla de reacción durante una hora a temperatura de ebullición. Seguidamente se enfría la mezcla a 20°C y se aspira la precipitación obtenida. Del filtrado se destila el disolvente, el residuo se disuelve en cloruro metilénico y la fase orgánica se lava con
10. poca agua. Finalmente se seca la solución cloruro metilénico sobre sulfato sódico y el disolvente se destila. El residuo no destilable se libera de todas las partes volátiles bajo una presión de 1 Torr y 60°C de temperatura del baño.
15. El rendimiento en N-metilamidotiolfosfato O-etil-S-alílico asciende, a 30,8 g (79,0% de la teoría).
- El producto posee un índice de refracción $n_D^{25} = 1,5000$.
20. Análisis:
Calculado para un peso molecular de 195:
- | | |
|---------|---------------------|
| P 15,9% | encontrado P 15,20% |
| S 16,4% | S 15,67% |
| N 7,19% | N 6,97% |
25. N O T A
- 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
- 30.

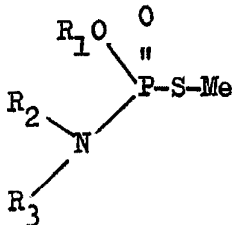
321712 113



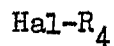
-15-

- fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Alemania nº F 44.972 IVb/12o de 15 de enero de 1.965 acogiéndose, por lo tanto, a los 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 OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO AMIDOTIOLFOSFORICO"; caracterizándose por lo siguiente.
- 5.
- 10.

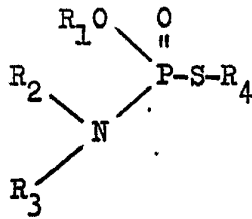
1º - Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido amidotiofosfórico caracterizado, porque las sales ácido amido-O-alkiltiofosfórico de fórmula general



15. se hace reaccionar con halogenuros propenílicos o propinílicos de fórmula



a ésteres del ácido amidotiofosfórico de fórmula general



significando en las fórmulas de arriba R_1 un resto metílico o etílico, R_2 y R_3 átomos de hidrógeno o radicales metilo, mientras Me representa un equivalente de metal monovalente o el radical amonio y Hal un átomo de halógeno.

5.

2ª - Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la reacción se efectúa a una temperatura de 20 hasta 100°C, preferentemente de 50 hasta 80°C.

10.

3ª - Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque una vez reunidos los componentes de partida la mezcla de reacción se agita aún durante un cierto tiempo, en caso dado bajo reflujo.

15.

4ª - Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido amidotiofosfórico, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de dieciseis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 13 ENE. 1966

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. GOMEZ ACEDO Y MODET
 P. P. Fernández F. Hernández Rula