

322357
PATENTE DE INVENCION

Ref: Le A 9224-Sp.

322357



Memoria Descriptiva

sobre

"Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido fosfónico y tionofosfónico".

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

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de ésteres del ácido fosfónico y tionofosfónico de las 3-oxipiridinas con propiedades biocidas, especialmente insecticidas y acaricidas.

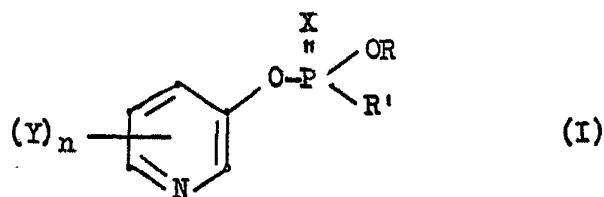
5.

322357

- 2 -



- En la patente alemana 910 652 se describen, entre otros, ya los ésteres del ácido O,O-dialquilotionofosfórico de las 2-, 3- y 4-oxipiridinas. Según las indicaciones en la mencionada patente tales compuestos poseen una buena eficacia insecticida y acaricida; por lo tanto son adecuados como materiales activos para la preparación de medios para combatir los insectos dañinos, especialmente para la destrucción de los áfidos y acáridos. Los derivados del ácido fosfónico de las 3-oxipiridinas, es decir, los compuestos de la constitución general



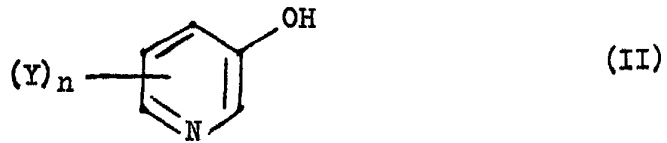
sin embargo, no se conocen aún por la literatura.

- En la fórmula arriba mencionada significan R y R' radicales alquilo inferiores iguales o diferentes con 1 hasta 6 átomos de carbono. R' puede además de esto significar un resto alquilo, sustituido una o varias veces por átomos de halógeno y/o radicales de alquilo o alcoxi; X significa un átomo de oxígeno o azufre e Y un átomo de halógeno o un radical alquilo inferior, el subíndice n tiene el valor cero, uno o dos.

- Se ha descubierto que los compuestos de la constitución de arriba se obtienen en una reacción llana y con buenos rendimientos, si las 3-hidroxipiridinas de



fórmula general



se hacen reaccionar con halogenuros del éster del ácido fosfónico o tionofosfónico de estructura general



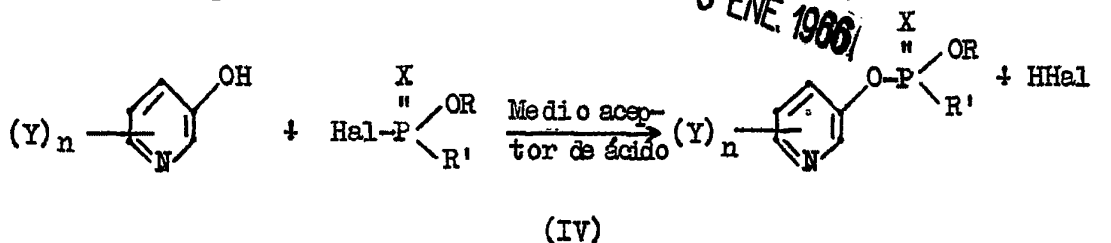
5. En la fórmula mencionada en último lugar tienen los símbolos R, R', X, Y y n el mismo significado arriba indicado, mientras que Hal significa un átomo de halógeno, preferentemente un átomo de cloro.

10. Además se ha descubierto que los productos de constitución general (I) se destacan por sus excelentes propiedades insecticidas, ante todo sin embargo acaricidas y nematocidas; a este respecto son considerablemente superiores a los conocidos de la patente alemana 910 652 de constitución análoga y que por lo tanto son los ésteres del ácido tionofosfórico que más se les pueden comparar,
15. representando por lo tanto un verdadero enriquecimiento de la técnica.

El curso del procedimiento de la presente invención sea explicado con mas detalle a base del siguiente esquema de reacción:

322357

- 4 -



En la ecuación arriba mencionada tienen R, R', X, Y, Hal y n el mismo significado arriba indicado.

- Preferentemente significan sin embargo R y R' radicales de alquilo inferior, de cadena recta o ramificada, con 1 hasta 4 átomos de carbono, tales como restos de metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, butilo secundario o terciario; R' significa además preferentemente un resto de fenilo, mono- y diclorofenilo, toli-
 5. lo, metilclorofenilo o anisilo, mientras que Y representa un radical metilo o un átomo de cloro y el subíndice
 10. n tiene preferentemente el valor cero ó 2.

- El procedimiento según la presente invención se efectúa preferentemente en presencia de disolventes o diluyentes orgánicos indiferentes. Para esta finalidad
 15. se han acreditado ante todo los éteres alifáticos de bajo punto de ebullición, tales como el éter dietílico o dibutílico, además los hidrocarburos aromáticos, por ej. el benceno, tolueno, xilol, clorobenceno, además las cetonas alifáticas de baja molecularidad, por ej. la acetona,
 20. la cetona metiletílica, metilisopropílica y metilisobutílica, así como los nitrilos, por ej. el aceto- y propionitrilo.

322357

- 5 -



La reacción según la presente invención se efectúa además convenientemente en presencia de aceptores de ácido. Como tales entran especialmente en consideración los alcoholatos ó carbonatos alcalinos, pero también las aminas terciarias, tales como la piridina, trimetilamina y dietilanilina. Según una forma de ejecución preferente del procedimiento reivindicado se prepara primeramente una solución o suspensión de una sal, preferentemente la sal alcalina o amónica de la 3-oxipiridina correspondiente y ésta se hace reaccionar a continuación, en el sentido de la presente invención, con el correspondiente halogenuro del éster del ácido (tiono)fosfónico.

Además ha demostrado ser conveniente, para lograr buenos rendimientos y obtener productos de reacción más puros, efectuar la reacción a temperatura más elevada (preferentemente 30 hasta 80°C o bien al punto de ebullición de la mezcla de reacción). Finalmente es conveniente, para completar la reacción, agitar la mezcla, después de reunir los componentes de partida, a la temperatura indicada, antes de elaborar los métodos en si ya conocidos.

Las 3-hidroxi piridinas necesarias como materiales de partida para el procedimiento según la presente invención están descritas en la literatura y se pueden obtener según las indicaciones allí dadas, también fácilmente en escala técnica.

Los ésteres del ácido (tiono)fosfónico que se obtienen según la presente invención se presentan en la mayoría de los casos como aceites incoloros hasta ligeramente teñidos de amarillo, que tampoco bajo presión fuer

322357 - 6 -



5. temente reducida se pueden destilar sin descomposición, pero que, sin embargo, mediante un prolongado calentamiento en vacío a temperaturas ligera hasta moderadamente elevadas se liberan de los últimos restos de disolventes y demás componentes secundarios volátiles, obteniéndose de esta manera en forma pura.

10. Los productos de la presente invención se caracterizan, con una toxicidad relativamente reducida para los animales de sangre caliente y fitotoxicidad, como arriba mencionado, por sus destacadas propiedades biocidas, especialmente insecticidas y acaricidas; por esta razón se emplean como medios para combatir los insectos dañinos, especialmente en la protección de las plantas contra los insectos chupadores y mordedores, dípteros, escarabajos y ácaros.

15. Es de destacar especialmente su excelente efecto contra los ácaros de araña resistentes al éster del ácido fosfórico.

20. La aplicación de los productos de la presente invención para la finalidad mencionada se efectúa aquí según métodos conocidos, es decir en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en forma conocida, por ej. alargando las sustancias activas con disolventes y/o materiales vehículo, en caso dado empleando simultáneamente emulsionadores y/o medios de dispersión.

25. En el caso de emplearse agua como disolvente se pueden utilizar simultáneamente líquidos orgánicos, en caso dado/
como disolventes auxiliares (véase por ej. "Agricultural Chemicals" Marzo 1960, págs. 35 hasta 38). Como auxilia
- 30.



- res para la obtención de tales formulaciones entran esencialmente en consideración: los disolventes orgánicos, tales como los hidrocarburos aromáticos, en caso dado clorados, por ej. el benceno, tolueno, xilol, clorobenceno, hidrocarburos parafinados, por ej. las fracciones de petróleo crudo, los alcoholes, tales como el metanol, butanol, aminas, por ej. la etanolamina, dimetilformamida y agua; los materiales vehículo sólidos, tales como las harinas de rocas naturales y sintéticas, por ej. caolina, arcillas, talco, creta, ácido silícico altamente disperso, silicatos; medios de emulsión, tales como los emulsionadores no-ionógenos o aniónicos (por ej. éster polioxietilénico del ácido graso, éster polioxietilénico del alcohol graso), los sulfonatos alquílicos y arílicos, además los medios de dispersión tales como la lignina, las desliviaciones sulfúricas y la celulosa metflica.
- Los materiales activos que se obtienen según la presente invención se pueden presentar en las formulaciones solos o en mezcla con otros biocidas conocidos.
- Las sustancias activas se emplean por lo general en una concentración de 0,1 hasta 95 %, preferentemente 0,5 y 90 %.
- La aplicación como medio para combatir los insectos dañinos se efectúa en la forma de los materiales activos puros así como en sus formulaciones o en las formas de aplicación preparadas de ellos, por ej. en forma de soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos y granulados listos para su aplicación, La aplicación se realiza en la forma usual, por ej. mediante riego,
5.
10.
15.
20.
25.
30.

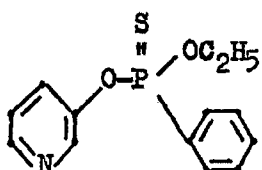
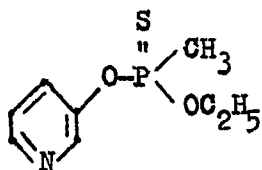
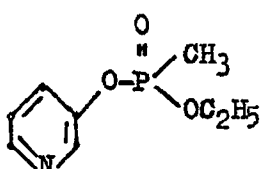
322357

- 8 -



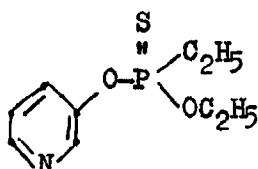
rociado, aplicación como niebla, gasificación, ahumado, diseminación o espolvoreado.

Las destacadas propiedades biológicas de los productos de la presente invención, al emplearse contra distintas clases de insectos perjudiciales, así como su superioridad técnica en comparación con los compuestos que más se les pueden comparar del actual estado de la técnica se desprenden de los resultados de los ensayos, reunidos a continuación en forma de tabla:

Material activo (Constitución)	Toxicidad para los animales de sangre caliente (DL50 rata per os en mg/kg)	Aplicación contra:	Eficacia insecticida y acaricida	
			Concentración del material activo en %	Grado de muertes de los insectos dañinos en %
 (Según el presente procedimiento ejem plo 1)	10	Acaros de araña (re- sistentes)	0,1 0,01	100 95
		Pulgones	0,01 0,001	100 70
 (Según el presente procedimiento ejem plo 2)	5	Acaros de araña (re- sistentes)	0,01	100
		Escarabajo del rabano	0,01 0,001	100 30
 (Según el presente procedimiento, ejem plo 3)	1000 sin deter- minar	Mosquitos	0,1	100



Material activo (Constitución)	Toxicidad para los animales de sangre caliente (DL50 rata per os en mg/kg)	Aplicación contra:	Concentración del material activo en %	Grado de muertes de los insectos dañinos en %
-----------------------------------	---	-----------------------	--	---



(Según el presente
procedimiento ejem
plo 4)

Acaros de
araña (re-
sistentes

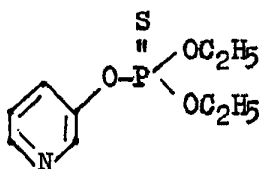
0,01

100

Escarabajo
de las hojas
del rábano

0,1
0,01

100
90



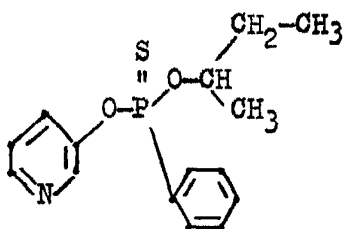
(Conocido de la
patente alemana
910 652, pág. 7,
compuesto 24)

1

Pulgones

0,01
0,001

100
0



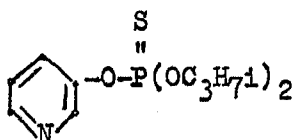
(Según el presente
procedimiento ejem
plo 5)

50

Pulgones

0,01
0,001

100
20



(Según el presente
procedimiento ejem
plo 6)

-

Pulgones
Moscas
Orugas
Larvas de mosquito
Grillo

0,01
0,01
0,1
0,001
0,1
0,01

100
100
100
100
100
60

322357

- 10 -



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

A) Comprobación de la eficacia contra los escarabajos de la hoja del rábano.

5.

Para obtener un preparado de material activo adecuado se mezclan cada vez 1 parte en peso de la correspondiente substancia activa con 3 partes en peso de acetona o de dimetilformamida como disolvente auxiliar, a esta mezcla previa se agrega una parte en peso de un emulsionador no iónico, usual en el mercado, a base de éter ariloxi-poliglicólico y el concentrado obtenido se diluye a continuación con agua a la concentración de material activo deseado.

10.

15.

Con la solución de material activo obtenida en la forma arriba indicada se rocían hojas de rábano (*Cochlearia aromática*) hasta estar húmedas, goteando, y a continuación se infestan con escarabajos de la hoja del rábano (*Phaedon cochleariae*). La evaluación del ensayo se efectúa después de 72 horas determinando en % el grado de muertes de los escarabajos.

20.

B) Comprobación de la eficacia contra ácaros de araña.

Plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*) de aprox. 10 hasta 30 cm de altura se rocían con el preparado obtenido según está descrito bajo A hasta estar húmedas, goteando. Las plantas están fuertemente infestadas con todos los estados de desarrollo de una clase de ácaros de araña común resistente (*Tetranychus urticae*). La evaluación del ensayo se efectúa después de 48 horas mediante recuento de los animales muertos, indicándose, como

25.

30.



siempre el grado de muertes en %.

C) Comprobación de la eficacia contra los pulgones.

5. Con una preparación de material activo obtenida en la forma arriba indicada se rocían hasta estar húmedas, goteando, plantas de judías (*Vicia faba*) que están fuertemente infestadas con pulgones negros (*Doralis fabae*).

10. La evaluación del ensayo se efectúa después de 24 horas recontando los insectos muertos que, o bien se encuentran sobre el suelo, o aún en las plantas. El grado de muertes se determina como de costumbre en %.

D) Comprobación de la eficacia contra los mosquitos.

15. Unos 8 hasta 12 mosquitos de la clase *Aedes egypti* se introducen en cuencos de Petri cubiertos en los cuales se encuentran papeles de filtro húmedos que se han rociado con una solución de material activo obtenido en la forma indicada bajo A.

Después de 180 minutos se evalúa el ensayo determinando el grado de muertes en %.

20. E) Comprobación de la eficacia contra las moscas.

25. 1 cc del preparado de material activo descrito bajo A) se gotea con la pipeta sobre un disco de papel filtrante de 7 cm diámetro. Este último se coloca húmedo en un recipiente de cristal en el que se encuentran 50 moscas (*Drosophila melanogaster*) y se cubre con una placa de cristal. Después de 24 horas se determina el grado de muertes en porcentos.

F) Comprobación de la eficacia contra orugas.

30. Se rocían hojas de col (*Brassica oleracea*) con un preparado de material activo obtenido según se ha

322357

- 12 -



descrito bajo A y a continuación se ponen orugas de la clase *Plutella maculipennis*. Después de 4 días se efectúa la evaluación del ensayo determinando el grado de muertes en %.

5. G) Comprobación de la eficacia contra larvas de mosquito.

Para la preparación de un preparado de material activo conveniente se disuelven 2 partes en peso de la substancia activa en 1.000 partes en volumen de acetona que contiene 1 parte en volumen de éter bencilhidroxidifenilpoliglicólico. La solución así obtenida se diluye con agua a la concentración deseada en cada caso.

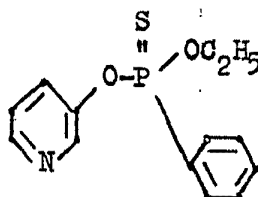
10.

A continuación se llenan las preparaciones acuosas de material activo en recipientes de cristal y en cada recipiente se introducen unas 25 larvas del mosquito *Aedes aegypti*. Después de 24 horas se determina el grado de muertes en %.

15.

Los ejemplos siguientes explican el procedimiento reivindicado:

20. Ejemplo 1



(VI)

28,5 g (0,3 Mol) de 3-hidroxi-piridina se disuelven en 150 cc de cetona metilética. Esta solución se mezcla con la cantidad equivalente (0,3 Mol) de metilato

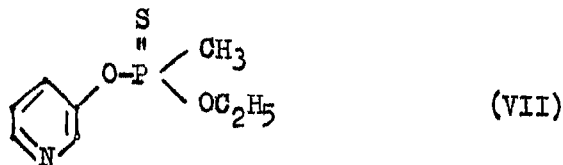


- sódico, se agita a continuación aún durante una hora a 50°C y a esta temperatura se le gotea a la mezcla de reacción 66 g (0,3 Mol) de cloruro del feniltionofosfonato O-etílico. Esta se calienta a continuación durante unas 5 horas a 60°C y después se sigue agitando aún durante varias horas en frío. Finalmente se aspiran las partes insolubles, el filtrado se agita con poca agua/benceno y la capa bencénica se seca sobre sulfato sódico. El disolvente se extrae bajo presión reducida y el producto de reacción, el feniltionofosfonato de O-etilo-O-[3]-piridilo, se destila en alto vacío.

El rendimiento asciende a 47 g (57 % de la teoría).

15. Análisis : Calculado para un peso molecular de 279: N 5,02 %
Encontrado: N 5,10 %

Ejemplo 2

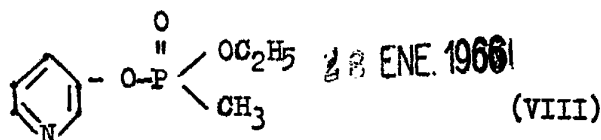


20. En forma análoga a como descrito en el ejemplo 1 se obtiene mediante reacción de 3-hidroxipiridina y cloruro del metiltionofosfonato de O-etilo el metiltionofosfonato de O-etilo-O-[3]-piridilo.

Análisis: Calculado para un peso molecular de 217: N 6,45 %; S 14,75 %
Encontrado: N 6,57 %; S 14,39 %

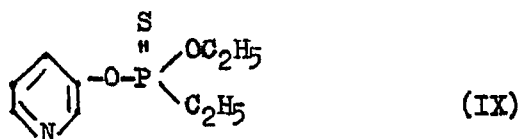
322357

- 14 -

Ejemplo 3

- Mediante reacción de 3-hidroxipiridina y cloruro del metilfosfonato de O-etilo en la forma descrita en el ejemplo 1 se obtiene en un rendimiento del 38 % de la teoría el metilfosfonato de O-etilo-O- \int (3)-piridilo \int .

5. **Análisis:** Calculado para un peso molecular de 201: N 6,96 %
Encontrado: N 7,48 %

10. Ejemplo 4

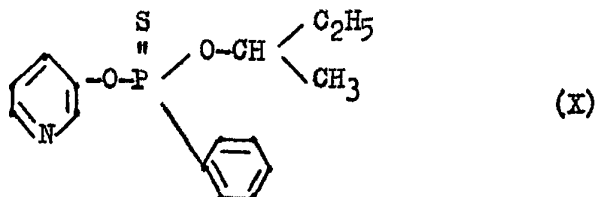
La preparación del compuesto de arriba se efectúa en forma análoga a como descrito en el ejemplo 1 mediante reacción de 3-hidroxipiridina y cloruro del etil tionofosfonato de O-etilo.

15. El rendimiento en etiltionofosfonato de O-etilo-O- \int (3)-piridilo \int , asciende al 38 % de la teoría.

Análisis: Calculado para un peso molecular de 231: N 6,06 %
Encontrado: N 6,74 %



1966

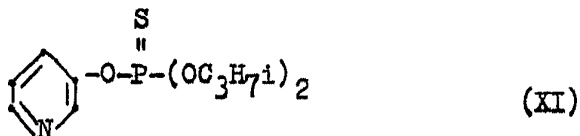
Ejemplo 5

- Bajo condiciones de reacción análogas a las descritas en el ejemplo 1 se obtiene en un rendimiento del 82 % de la teoría mediante reacción de 3-hidroxipiridina y cloruro del feniltionofosfonato de O-butilo secundario el feniltionofosfonato de O-butilo secundario, O-[3]-piridilo 7.

Análisis: Calculado para un peso molecular de 307:

10. N 4,56 %; P 10,1 %; S 10,44 %.

Encontrado: N 4,53 %; P 10,13 %; S 10,53 %.

Ejemplo 6

- Una solución de 28,5 g (0,3 Mol) de 3-hidroxipiridina en 150 cc de cetona metilética se mezcla con la cantidad equivalente de metilato sódico y a continuación se calienta durante una hora a 50°C. A esta temperatura se gotean 65 g (0,3 Mol) de cloruro del tionofosfato de O,O-diisopropilo a la mezcla de reacción y esta última se calienta, después de 5 horas, a 60°C. Después de en-
- 15.

322357

- 16 -



5. friar se diluye la mezcla con agua, se extrae varias veces con benceno, la solución bencénica se seca, se concentra por evaporación bajo presión reducida y el producto de reacción, el tionofosfato de O,O-diisopropilo-O- \int (3)-piridilo \int , un líquido marrón, se destila en alto vacío.

El rendimiento asciende a 57 g (69 % de la teoría).

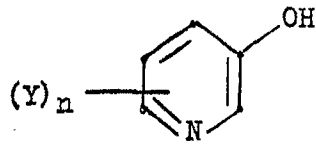
10. Análisis: Calculado para $C_{11}H_{18}NO_3PS$ (peso molecular 275)
N 5,1 %; P 11,28 %; S 11,62 %
Encontrado: N 5,17 %; P 10,61 %; S 11,68 %.

N O T A

15. 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 Soli-
20. citud de Patente presentada en Alemania, con fecha 30 de enero de 1965, nº F 45.108 IVd/12p; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Inter-
25. nacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido y por lo que se solicita Patente de Inven-
ción por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO FOSFONICO Y TIONOFOSFO-
NICO"; caracterizándose por lo siguiente:

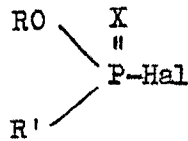
1ª.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido fosfónico y tionofosfónico", caracterizado, porque las 3-oxipiridinas de fórmula general

30.



(XIII)

se hacen reaccionar con halogenuros del éster del ácido fosfónico o tionofosfónico de fórmula general



(XIV)

5. en las cuales R y R' significan radicales alquilo inferior iguales o distintos con 1 hasta 6 átomos de carbono, R' además puede significar un resto arilo en caso dado sustituido una o varias veces por átomos de halógeno y/o radicales de alquilo inferior o alcoxi, X significa un átomo de oxígeno o azufre, Y un átomo de halógeno o un radical alquilo inferior y Hal un átomo de halógeno, mientras que el subíndice n tiene el valor cero, uno o dos.
- 10.

2ª.- "Procedimiento para la obtención de ésteres y tionofosfónico" del ácido fosfónico, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15. Esta Memoria consta de 17 hojas escritas a máquina por una sola cara:

Madrid

28 ENE 1966

FARBENFABRIKEN BAYER AGTIENGESELLSCHAFT

J. GÓMEZ ACEVEDO Y MODURI
P. F. Firmados: F. Fernández Ruiz