

326901

18 M



326901

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un a.

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: THE DOW CHEMICAL COMPANY

RESIDENCIA: 929 East Main Street, Midland, Michigan,
ESTADOS UNIDOS.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
DERIVADOS FOSFORICOS DE DICARBOXIMIDAS
CICLICAS".

Prioridad: Patente n.º del

326901

18



1

Este invento se refiere a procedimientos para la producción de derivados fosfóricos de dicarboximidias cí clicas.

5

Los derivados fosfóricos de dicarboximidias cí clicas por ejemplo O,O-ftalimidofosfonotioato de dietilo, han resultado ser excelentes fungicidas, particularmente para el control de los organismos fúngicos que atacan las partes aéreas de las plantas. Estos compuestos pueden pre-

10

pararse haciendo reaccionar las sales de dicarboximidias cíclicas, tal como la sal potásica, con cloruros del ácido fosfórico. Sin embargo, por este método generalmente se obtienen solamente rendimientos medianos de los productos y en condiciones muy precisas. A temperatura ambiente apro-

15

ximadamente son necesarios unos tiempos de reacción demasiado prolongados y si la reacción se lleva a cabo a temperaturas más altas el rendimiento es menor debido a reacciones secundarias que dan lugar a subproductos indeseables.

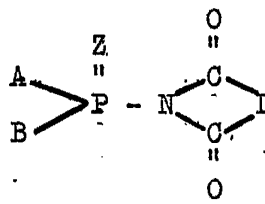
20

Ahora se ha hallado que es posible producir derivados fosfóricos de dicarboximidias cíclicas con rendimientos muy mejorados empleando condiciones menos precisas y tiempos de reacción más cortos que los empleados hasta ahora.

25

En consecuencia, el presente invento proporciona un procedimiento para la producción de derivados fosfóricos de dicarboximidias cíclicas de fórmula

30



326901

18 MAR



1 donde A y B representan un grupo alquilo, alcoxi, alquil
 tio, alquilamino inferior, dialquilamino inferior, feni-
 lo o fenoxi; Z representa oxígeno o azufre; y D represen
 ta etileno, vinileno, dos átomos de carbono adyacentes de
 5 un anillo carbocíclico de seis eslabones, los dos átomos
 de carbono de las posiciones 2 y 3 de un anillo 1,4-epoxi-
 carbocíclico de seis eslabones, los dos átomos de carbono
 de las posiciones 2 y 3 de un anillo 1,4-metano-carbocícli
 10 co de seis eslabones o los dos átomos de carbono de las
 posiciones 2 y 3 del naftaleno; los cuales grupos fenilo,
 fenoxi, etileno, vinileno y anillos carbocíclicos pueden
 ser sustituidos; caracterizado por hacer reaccionar: (1)
 un derivado de la amida del ácido fosfórico de fórmula

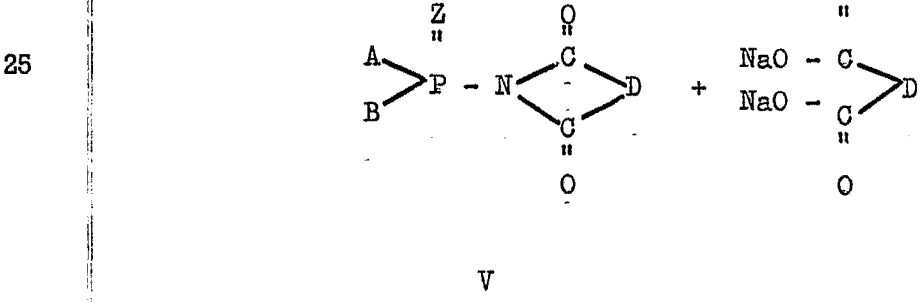
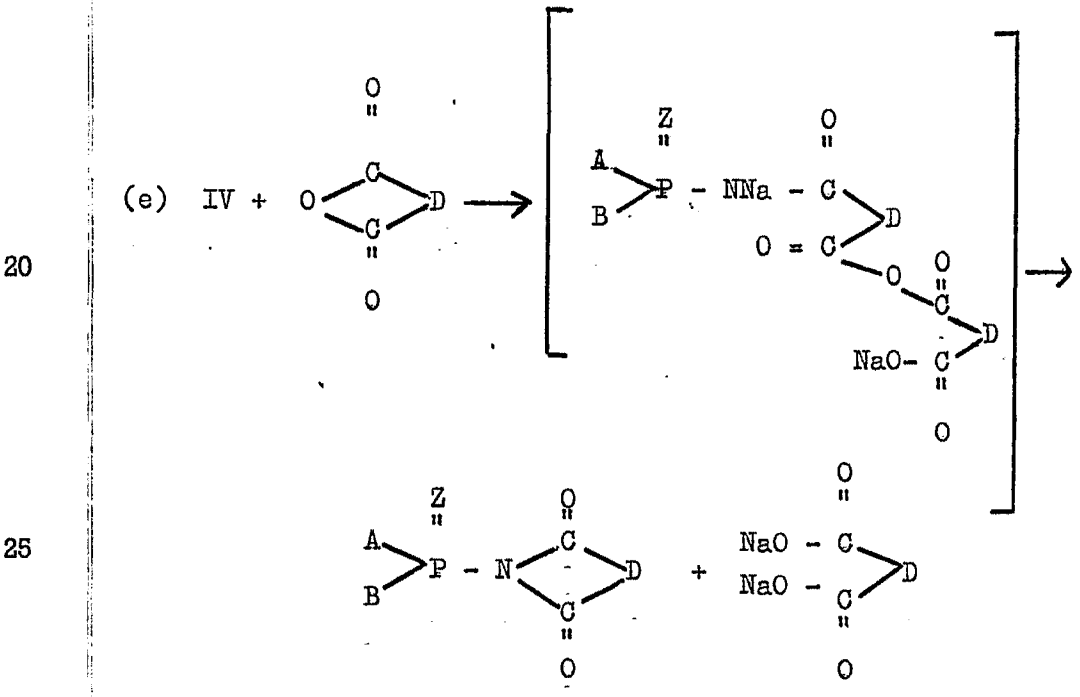
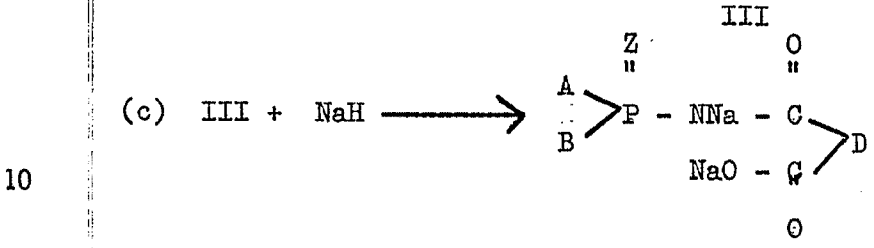
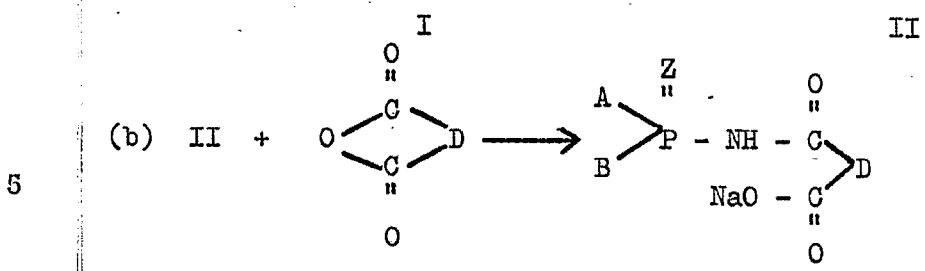
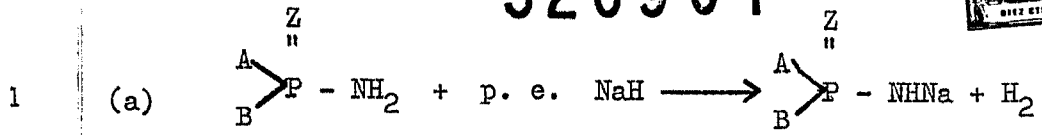


donde A, B y Z tienen el mismo significado indicado ante-
 riormente, (2) un anhídrido dicarboxílico cíclico de fór-
 mula



25 donde D tiene el significado indicado anteriormente, y (3)
 una sustancia metálica alcalina que puede ser un metal al-
 calino, un hidruro de metal alcalino o un compuesto alquil
 metálico alcalino.

30 Este notable procedimiento de la presente inven-
 ción es realmente una continuación de las varias reacciones
 siguientes:



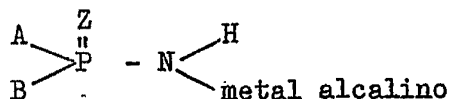
326901

18 MAR

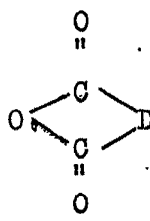


1 Se observará en las reacciones anteriores que
 es conveniente emplear el anhídrido dicarboxílico cíclico
 en una proporción superior a 1 mol de anhídrido por cada
 mol del derivado de la amida del ácido fosfórico. No obs-
 5 tante, se obtiene el máximo rendimiento en producto (V) y
 se consigue la mayor economía de sustancias reaccionantes
 empleando el anhídrido dicarboxílico cíclico y la sustan-
 cia metálica alcalina en la proporción de unos 2 moles de
 cada uno de ellos por cada mol del derivado de la amida
 10 del ácido fosfórico.

Otra forma de producir los derivados fosfóri-
 cos de las dicarboximidias cíclicas descritas en esta memo-
 ria, de acuerdo con esta invención, es hacer reaccionar
 un N-derivado de metal alcalino de una amida del ácido
 15 fosfórico de fórmula



con un anhídrido dicarboxílico cíclico de fórmula



donde A, B, Z y D son los definidos anteriormente.

25 Como antes, se observará en las ecuaciones
 (b)-(e) anteriores que es conveniente emplear el anhídri-
 do dicarboxílico cíclico en una porción superior a 1 mol
 de anhídrido por cada mol de N-derivado metálico alcali-
 no de la amida del ácido fosfórico. Además es conveniente
 emplear en este proceso una sustancia metálica alcalina
 30 igual a las definidas anteriormente. Sin embargo, se ob-

326901

18



1 tienen los máximos rendimientos en derivado fosfórico de
las dicarboximidascíclicas y la mayor economía de sustan-
cias reaccionantes en este segundo procedimiento de la in-
vención empleando aproximadamente 2 moles del anhídrido
5 dicarboxílico cíclico y aproximadamente 1 mol de la sus-
tancia metálica alcalina por cada mol del N-derivado me-
tálico alcalino de la amida del ácido fosfórico.

En la etapa indicada en la ecuación (e), el
anhídrido dicarboxílico cíclico actúa como intermediario
10 que facilita la formación del derivado fosfórico de la
dicarboximida cíclica deseada (V) pero no entra a formar
parte del mismo. En consecuencia, se ha hallado que la
adición final de otras sustancias reaccionantes capaces
de cerrar el anillo del compuesto intermedio acíclico
15 (IV), además de las otras sustancias reaccionantes esen-
ciales o en lugar de parte del anhídrido dicarboxílico
cíclico, da lugar al producto (V) con un elevado rendi-
miento. Son sustancias reaccionantes adecuadas para cerrar
el anillo los anhídridos de ácidos orgánicos, los haluros
20 de acilo y los haluros de los ácidos inorgánicos del fós-
foro o del azufre. Los anhídridos de ácido y los haluros
de acilo preferidos son los derivados de los ácidos alca-
noicos inferiores, ácidos alcanodicarboxílicos inferiores,
ácido benzoico o ácido ftálico. Por ejemplo, la reacción
25 de una amida del ácido fosfórico, un anhídrido dicarboxí-
lico cíclico y un derivado de metal alcalino, en las pro-
porciones molares de 1:1:2 aproximadamente, respectivamen-
te, y la consiguiente adición a la mezcla de reacción re-
sultante de un equivalente aproximadamente de anhídrido
30 acético, cloruro de acetilo o cloruro de fosforilo ha da-

326901

18



1 do lugar a un rendimiento tan alto o mayor que el obtenido a partir de la amida del ácido fosfórico, el anhídrido cíclico y la sustancia metálica alcalina en las proporciones molares de 1:2:2 aproximadamente, respectivamente.

5 La temperatura a la cual se realizan los procesos del presente invento no es un factor crítico. Normalmente las reacciones son exotérmicas y generalmente se producen a temperaturas comprendidas entre -50 y 200°C o más. Es conveniente emplear temperaturas comprendidas entre -10
10 y 50°C. La reacción tiene lugar en un amplio intervalo de presiones, por ejemplo a presiones subatmosféricas desde 760 a 10 mm de mercurio o menos o a presiones superiores a la atmosférica de 1 a 20 atmósferas o más; no obstante el método se lleva a cabo adecuadamente a la presión atmosférica.
15

Debido a que muchas de las materias de partida y compuestos intermedios son productos sólidos en las condiciones de temperatura y presión normalmente empleadas en la realización de los procedimientos de esta invención, con frecuencia es conveniente y preferible en la práctica
20 de esta invención realizar la reacción en un medio de reacción líquida inerte. Entre los líquidos orgánicos representativos adecuados se encuentran los hidrocarburos, tales como tolueno, éteres, tales como tetrahidrofurano o éter dietílico; ésteres, aminas terciarias; amidas N,N-disustituidas, tales como dimetilformamida, N-metil-2-pirrolidona o hexametilforamida; y dimetilsulfóxido. Algunos de los productos de partida e intermedios suelen ser más solubles en un medio líquido de reacción inerte muy polar
25 y están más ionizadas cuando se encuentran en solución en
30



326901

1 estos líquidos muy polares. Por lo tanto, utilizando un
 medio muy polar, tal como dimetilformamida, dimetilsulfó-
 xido, hexametilfosforamida o N-metil-2-pirrolidona, usual
 5 mente se obtienen los máximos rendimientos del producto
 deseado y por lo tanto, en muchos casos se prefiere este
 método.

Los derivados fosfóricos de dicarboximidias
 cíclicas que han sido preparados por procedimientos simi-
 lares a los de los ejemplos que se dan más adelante son
 10 los siguientes:

	<u>Producto</u>	<u>Propiedades</u>
	O,O-ftalimidofosfonotioato de dimetilo	p.f. 126,5-128°C
	O,O-ftalimidofosfonotioato de dietilo	p.f. 82,5-84°C
	ftalimidofosfonato de dietilo	p.f. 62,5-64°C
15	O,O-ftalimidofosfonotioato de di-n-pro pilo	p.f. 54-54,5°C
	O,O-ftalimidofosfonotioato de di-isopro pilo	p.f. 78-80°C
	O,O-ftalimidofosfonotioato de di-isobu tilo	p.f. 38-41°C
20	O,O-ftalimidofosfonotioato de bis(2,2,2- triclorostilo)	p.f. 132-133,5°C
	Diamida del ácido N,N,N', N'-tetrametil- (ftalimido)-fosfonotioico	p.f. 168,5-170°C
	Sulfuro de P,P-dietil-P-ftalimidofosfina	p.f. 137-138,5°C
	O,O-(tetracloroftalimido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 162-165°C
25	S,S-(tetracloroftalimido)-fosfonotritio ato de dietilo	p.f. 131-133°C
	O,O-(3-nitroftalimido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 91-92°C
	S,S-(3-nitroftalimido)-fosfonotritioato de dietilo	p.f. 90-92°C
30	O,O-(4-bromoftalimido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 69-70°C

326901

18



	<u>Producto</u>	<u>Propiedades</u>
1	S,S-(4-bromoftalimido)-fosfonotritioato de dietilo	p.f. 90-92°C
	O,O-(4-cloroftalimido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 88,5-89°C
5	O,O-(4-metilftalimido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 69,5-70°C
	O,O-(4-metilftalimido)-fosfonotioato de di-n-propilo	p.f. 35-37°C
	S,S-(4-metilftalimido)-fosfonotritioato de dietilo	p.f. 87,5-88,5°C
10	O,O-(4-acetamidoftalimido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 138-138,5°C
	O,O-(ciclohexano-1,2-dicarboximido)-fosfonotioato de dietilo	n _D ²⁵ 1,5100
	O,O-(1-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)-fosfonotioato de dietilo	p.f. 65-66°C
	O,O-(4-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)-fosfonotioato de dietilo	n _D ²⁵ 1,5205
15	S,S-(4-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)-fosfonotritioato de dietilo	p.f. 45-46°C
	O,O-(4-metil-4-ciclohexeno-1,2-dicarboximido)-fosfonotioato de dimetilo	p.f. 42-43°C
	O,O-(endo) (cis)-biciclo-(2,2,1)-heptano-2,3-dicarboximido-7-fosfonotioato de dietilo	p.f. 88-89,5°C
20	O,O-(exo) (cis)-7-oxabicyclo-(2,2,1)-heptano-2,3-dicarboximido-7-fosfonotioato de dietilo	p.f. 67-68°C
	O,O-succinimidofosfonotioato de dietilo	p.f. 61,5-62°C
	O,O-maleimidofosfonotioato de dietilo	p.e. 83-84°C/30 micras de Hg n _D ²⁵ 1,5106
25	O,O-(dicloromaleimido)-fosfonotioato de dimetilo	p.f. 115-116°C
	O,O-(dicloromaleimido)-fosfonotioato de dietilo	p.e. 65-68°C/0,2 micras de Hg n _D ²⁵ 1,5260
30	(Dicloromaleimido)-fosfonato de dietilo	p.e. 79-81°C/0,4 micras de Hg

326901

18



1	S,S-(dicloromaleimido)-fosfonotritioato de dietilo	p.e. 108-110°C/0,8 micras de Hg
	Diamida del ácido N,N,N',N'-tetrametil-(dicloromaleimido)-fosfonotioico	p.f. 110-112°C
5	O,O-ftalimidofosfonotioato de di-n-butilo	25 n _D 1,5340
	O-2,4-N-isopropil-P-ftalimidofosfonamido tioato de diclorofenilo	p.f. 139-139,5°C
	O,O-ftalimidofosfonotioato de bis-(2-etilhexilo)	25 n _D 1,5234
	O,O-ftalimidofosfonotioato de di-n-octilo	25 d ₄ 1,0985
10	O,O-ftalimidofosfonotioato de difenilo	p.f. 70-72°C
	O,O-(3,4,5,6-tetracloroftalimido)-fosfonotioato de difenilo	p.f. 186-188°C
	Sulfuro de P,P-difenil-P-ftalimidofosfina	p.f. 196-197°C
15	Sulfuro de P,P-difenil-P-(3,4,5,6-tetracloro-ftalimido)-fosfina	p.f. 198-200°C

Los términos "alquilo", "alcoxi" y "alquiltio", representativos de A y B en las fórmulas dadas aquí, se refieren a radicales que contienen de 1 a 12 átomos de carbono. El término "alquilo inferior" se refiere a radicales que contienen de 1 a 4 átomos de carbono.

Los sustituyentes que pueden encontrarse presentes en las fracciones etileno y vinileno representativas de D en las fórmulas dadas aquí comprenden los grupos alquilo y alquenilo, conteniendo cada uno de 1 a 18 átomos de carbono, fenilo, fenilo sustituido, bencilo y, en el caso del vinileno, halo. Los sustituyentes que pueden encontrarse presentes en los anillos carbocíclicos de seis eslabones representativos de D en las fórmulas dadas aquí comprenden los grupos nitro; halo; alquilo inferior; alcoxi inferior; alquiltio inferior; amino N,N-disustituido tal



1 como dialquilamino inferior; ciano; carboxamido tal como
acetamido; e hidrocarbiloxicarbonilo tal como alquiloxi-
carbonilo inferior.

5 Sobre la base de consideraciones prácticas
tales como disponibilidad o precio de costo, el derivado
de metal alcalino generalmente empleada en la puesta en
práctica del procedimiento de la invención será alguna en
la que el metal alcalino sea sodio, potasio o litio. En
la realización de los procedimientos de esta invención,
10 pueden emplearse mezclas de diferentes derivados de metal
alcalino, tal como una mezcla de más de 1 hidruro de metal
alcalino. No obstante, el derivado de metal alcalino prefe-
rido para ser empleado en la práctica de esta invención
es un hidruro de metal alcalino, debido a que estos pro-
15 ductos generalmente son más compatibles con los disolven-
tes muy polares preferidos que los metales alcalinos o los
compuestos alquilmetálicos alcalinos. De los hidruros de
metal alcalino, el preferido es el hidruro sódico ya que
es el más económico y el más fácilmente asequible.

20 Ejemplo 1

Se forma una pasta con 525 g (12,0 moles) de
hidruro sódico dispersados en aceite mineral en forma de
dispersión al 55% y 6 litros de dimetilformamida.

25 A la pasta resultante se añaden sucesivamen-
te 1014 g (6,0 moles) de O,O fosforamidotoato de dietilo
y después 1776 g (12,0 moles) de anhídrido ftálico, encon-
trándose dispersa esta última sustancia en otros 6,75 li-
tros de dimetilformamida. La adición se realiza en atmós-
fera de nitrógeno a lo largo de un periodo de 1 hora y
30 cuando comienza la adición la mezcla de reacción se enfría

326901

18 MAY



1 a una temperatura de 20°C y se mantiene a una temperatura
comprendida entre 8 y 20°C mientras dura la adición.

5 Después se mezcla la mezcla de reacción con
hielo y agua para precipitar el O,O-ftalimidofosfonotioato
de dietilo. Este producto precipitado se filtra, se lava
con agua y se seca. La cantidad de producto obtenida repre-
senta el 95,4% del rendimiento teórico. Después de recrís-
talización con n-hexano, el producto funde a 82,5-84°C.

Ejemplo 2

10 Siguiendo un procedimiento esencialmente iden-
tico al empleado en el Ejemplo 1, con la excepción de que
se utiliza como medio de reacción dimetilsulfóxido, se
prepara O,O-ftalimidofosfonotioato de dietilo que funde
a 80-82,5°C. La adición de los productos de partida fosfo-
15 ramidotioato y anhídrido dicarboxílico se lleva a cabo a
lo largo de un período de 40 minutos y la temperatura de
la mezcla reaccionante durante la adición se mantiene en-
tre 9 y 25°C. La cantidad de producto obtenida representa
el 86% de rendimiento teórico.

Ejemplo 3

20 Se dispersan 29,6 g (0,20 moles) de anhídri-
do ftálico y 16,9 g (0,10 moles) de O,O-fosforamidotioato
de dietilo en 200 ml de dimetilformamida y la dispersión
resultante se enfría a unos 0°C. A lo largo de un período
25 de 2 horas se añade sobre la dispersión enfriada una disper-
sión de hidruro sódico al 51,2% en aceite mineral, no su-
biendo la temperatura de la mezcla de reacción resultante
durante la adición a más de unos 4°C. Después de la adi-
ción la mezcla de reacción se mantiene a unos 0°C y agitan-
30 do durante un período de 21 horas, después de lo cual se

326901

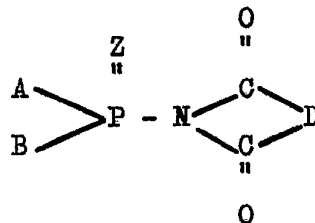


1 mezcla con 500 ml de agua y hielo a 0°C aproximadamente.
 La mezcla resultante se filtra para separar el O,O-ftalimi-
 dofosfonotioato de dietilo como residuo. El residuo se la-
 va y después se seca por evaporación a presión menor que
 5 la atmosférica; el producto seco funde a 78-82°C. El rendi-
 miento en producto es el 82,2% del rendimiento teórico. Por
 recristalización en hexano se obtiene un rendimiento total
 del 66,2% de un producto que funde a 82,5-84°C.

En resumen, la Patente de Invención que se
 10 solicita recaerá sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1.- Un procedimiento para la preparación de
 derivados fosfóricos de dicarboximidas cíclicas de fórmu-
 15 la



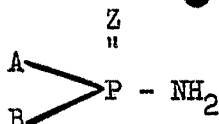
donde A y B representan un grupo alquilo, alcoxi, alquil-
 20 tio, alquilamino, inferior, dialquilamino inferior, fenilo
 o fenoxi; Z representa oxígeno o azufre; y D representa eti-
 leno, vinileno, dos átomos de carbono adyacentes de un anillo
 carbocíclico de seis eslabones, los dos átomos de carbono
 de las posiciones 2 y 3 de un anillo 1,4-epoxi-carbocí-
 25 clico de seis eslabones, los dos átomos de carbono de las
 posiciones 2 y 3 de un anillo 1,4-metano-carbocíclico de
 seis eslabones, o los dos átomos de carbono de las posicio-
 nes 2 y 3 del naftaleno; los cuales grupos fenilo, fenoxi,
 etileno, vinileno, y anillos carbocíclicos pueden estar
 30 sustituidos; caracterizado por hacer reaccionar: (1) un de-
 rivado de la amida del ácido fosfórico de formula

326901

18 MAR

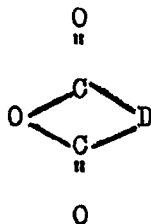


1



donde A, B y Z tienen el mismo significado indicado anteriormente, y (2) un anhídrido dicarboxílico cíclico de fórmula

5



10

donde D tiene el significado indicado anteriormente y (3) un alcalin que puede ser un metal alcalino, un hidruro de metal alcalino o un derivado alquilmetálico alcalino.

15

2 .- Un procedimiento según la Reivindicación 1, caracterizado porque el anhídrido dicarboxílico cíclico se emplea en una proporción superior a 1 mol de anhídrido por cada mol de derivado de la amida de ácido fosfórico.

20

3 .- Un procedimiento según las Reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque la amida del ácido fosfórico empleada es el O,O-fosforamidotioato de dietilo.

25

4 .- Un procedimiento según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3 caracterizado porque el anhídrido dicarboxílico cíclico empleado es el anhídrido ftálico.

5 .- Un procedimiento según la Reivindicación 1, caracterizado porque el anhídrido dicarboxílico cíclico y el derivado de metal alcalino se emplean ambos en una proporción de aproximadamente 2 moles por cada mol de derivado de la amida del ácido fosfórico.

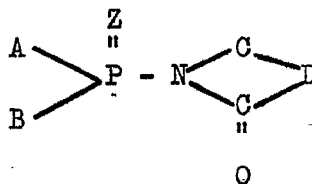
30

6 .- Un procedimiento para la preparación de derivados fosfóricos de dicarboximidas cíclicas de fórmula

326901 18M



1



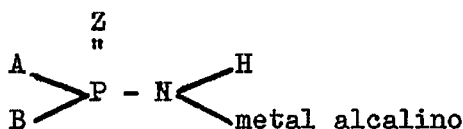
5

donde A y B representan un grupo alquilo, alcoxi, alquiltio, al-
 quillano, fenilo, fenilo sustituido, fenoxi o fenoxi sustitui-
 do; Z representa oxígeno o azugre; y D representa etileno,
 vinileno, dos átomos de carbono adyacentes de un anillo
 carbocíclico de seis eslabones, los dos átomos de carbono
 de las posiciones 2 y 3 de un anillo 1,4-epoxi-carbocíclico
 de seis eslabones, los dos átomos de carbono de las
 posiciones 2 y 3 de un anillo 1,4-metano-carbocíclico de
 seis eslabones, o los dos átomos de carbono de las posicio-
 nes 2 y 3 del naftaleno; los cuales grupos etileno, vini-
 leno y anillos carbocíclicos pueden estar sustituidos; ca-
 racterizado por hacer reaccionar un N-derivado metálico al-
 calino de la amida del ácido fosfórico de fórmula

10

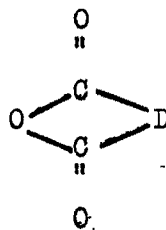
15

20



donde A, B y Z tienen el significado indicado anteriormen-
 te, con un anhídrido dicarboxílico cíclico de fórmula

25



donde D tiene el significado indicado anteriormente.

30

7.- Un procedimiento según la Reivindicación
 6, caracterizado porque el anhídrido dicarboxílico cíclico

326901 18



1 se emplea en una proporción superior a 1 mol de anhídrido
por cada mol del N-derivado metálico alcalino de la amida
del ácido fosfórico.

5 8 .- Un procedimiento según las Reivindicacio-
nes 6 ó 7, caracterizado por emplear, además, una sustan-
cia metálica alcalina que puede ser un metal alcalino, un
hidruro de metal alcalino o un derivado alquilmetálico al-
calino.

10 9 .- Un procedimiento según cualquiera de las
Reivindicaciones 6 a 8, caracterizado porque el N-derivado
metálico alcalino de la amida del ácido fosfórico empleado
es el N-derivado metálico alcalino del O,O-fosforamidotioa
to de dietilo.

15 10 .- Un procedimiento según cualquiera de las
Reivindicaciones 6 a 9, caracterizado porque el anhídrido
dicarboxílico cíclico empleado es el anhídrido ftálico.

20 11 .- Un procedimiento según cualquiera de las
Reivindicaciones 8 a 10, caracterizado por emplear aproxi-
madamente 2 moles de anhídrido dicarboxílico cíclico y
aproximadamente 1 mol de derivado de metal alcalino por ca-
da mol de N-derivado metálico alcalino de la amida del áci-
do fosfórico.

25 12 .- Un procedimiento según cualquiera de las
Reivindicaciones 1 a 5 u 8 a 11, caracterizado porque el
derivado de metal alcalino empleado es hidruro sódico.

30 13 .- Un procedimiento según cualquiera de las
Reivindicaciones 1 a 4 ó 6 a 10, caracterizado por emplear
como sustancia reaccionante adicional y final un anhídrido
de ácido orgánico, un haluro de acilo o un haluro de un
ácido inorgánico de fósforo o azufre.

- 17 -
326901

18 M



1 14 .- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS FOSFORICOS DE DICARBOXIMIDAS CICLICAS".

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de diecisiete páginas mecanografiadas.

Madrid, 18 Mayo 1966

BERNARDO UNGRIA

p.p.

10

10

15

20

25

30