

327189

PATENTE DE INVENCION

Ref: Le A 9375-Spanien.

327189 26



*Memoria Descriptiva*  
*sobre*

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

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

La presente invención se refiere a los ésteres del ácido fosfórico, fosfónico, tionofosfórico y tionofosfónico de la 2-oxiquinoxalina, que poseen propiedades insecticidas y acaricidas, así como a un procedimiento para la obtención de estos compuestos.

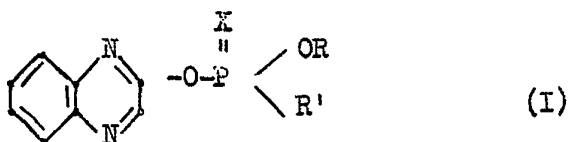
5.



De la patente alemana 1 115 738 se conocen ya los ésteres del ácido quinoxalino-2,3-tiofosfóricos cíclicos y de cadena abierta. Estos productos se obtienen mediante reacción de las correspondientes 2,3-dimercaptoquinoxalinas con mono- ó diésteres de ácidos alquil- ó arilfosfóricos o tionofosfóricos ó con monohalogenuros de diésteres de ácidos alquil- ó aril-fosfórico ó -tioneo fosfórico.

Según las indicaciones de la patente citada, estos últimos compuestos se destacan por una buena eficacia insecticida y acaricida; poseen un efecto especialmente elevado contra los ácaros resistentes. La obtención de este grupo de materiales activos es sin embargo, por lo menos en escala técnica, relativamente difícil.

Se ha descubierto ahora que se obtienen, en una reacción llana y con muy buenos rendimientos, los fosforatos ó bien tionofosforatos (-fosfonatos) quinoxalílicos-(2) de la constitución general



si la 2-hidroxi-quinoxalina se hace reaccionar con haluros del ácido fosfórico o bien tionofosfórico (-fosfónico) de fórmula

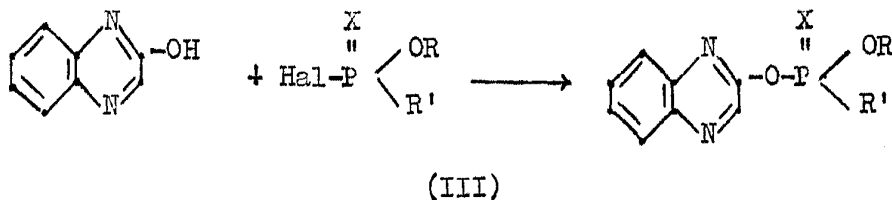




En las fórmulas mencionadas significan R y R' restos de alquilo inferior con 1 hasta 4 átomos de carbono, R' puede ser además también un resto alcoxi inferior o fenilo, mientras que X significa un átomo de oxígeno o azufre y Hal un átomo de halógeno.

Se ha descubierto además que los productos del presente procedimiento de fórmula general (I) tienen fuertes propiedades insecticidas y acericidas. Poseen asimismo un excelente efecto contra los insectos chupadores y también masticadores así como una destacada eficacia contra los ácaros de araña y las garrapatas. Sobre este particular con los compuestos que se obtienen según la presente invención claramente superiores a los productos conocidos de constitución análoga y de igual dirección de actividad. Representan por lo tanto un verdadero enriquecimiento de la técnica.

El procedimiento según la presente invención transcurre en el sentido del siguiente esquema de fórmulas:



En la ecuación mencionada tienen los símbolos R, R', X y Hal el significado indicado más arriba.



5. Preferentemente significa R, sin embargo, restos de alquilo inferior con 1 hasta 3 átomos de carbono, tales como el resto metilo, etilo, n-propilo o iso propilo; R' significa preferentemente un resto OR o un radical metilo, etilo, n- e isopropilo o bien el resto fenílico; X representa ante todo un átomo de azufre y Hal un átomo de cloro.

10. El procedimiento según la presente invención se efectúa preferentemente bajo empleo simultáneo de disolventes o diluyentes adecuados. Como tales entran prácticamente en consideración todos los disolventes orgánicos inertes o bien las mezclas de los mismos, tales como los hidrocarburos, por ej. la bencina, el benceno, tolueno, clorobenceno, xilol, éter, por ej. el éter dietílico y dibutílico, el dioxano, además las cetonas, tales como acetona, la metiletil-, metilisopropil- y metil isobutilcetona. Para la mencionada finalidad se han acreditado sin embargo los alcoholes alifáticos de bajo punto de ebullición, por ej. el metanol, etanol, así como ante todo los nitrilos, por ej. el aceto- y propio nitrilo, además la dimetilformamida.

15.

20.

25. Además, la reacción según la presente invención se desarrolla preferentemente en presencia de aceptores de ácido. Para ello entran prácticamente en consideración todos los aceptores de ácido usuales. Han demostrado ser especialmente adecuados los alcoholatos y carbonatos alcalinos, tales como el metilato o bien el etilato potásicos y sódicos, el carbonato sódico y potásico, además las aminas terciarias aromáticas o heterocíclicas, por ej. la trietilamina, la dimetilamina ó la piri-

30.

327189

- 5 -



dina.

5. La temperatura de reacción se puede variar entre un amplio margen. Por lo general se trabaja entre 20 y 120°C (o bien el punto de ebullición de la mezcla) preferentemente a 40 hasta 80°C.
10. Los materiales de partida a reaccionar según la presente invención, así como los materiales auxiliares (aceptores de ácido) se emplean por lo general en cantidades estequiométricas. Después de reunir los componentes de partida es ventajoso calentar ulteriormente la mezcla, para completar la reacción, aún durante cierto tiempo (aprox. 1 hasta 3 horas) en caso dado agitando. Trabajando de esta manera se obtienen los productos del presente procedimiento con excelentes rendimientos así como con destacada pureza.
15. Los ésteres del ácido fosfórico o bien tionofosfórico (-fosfónico) de la 2-oxiquinoxalina se obtienen en parte como cristales incoloros con punto de fusión exacto que, según sea necesario, se pueden seguir limpiando con facilidad mediante recristalización en los disolventes usuales; en la mayoría de los casos se obtienen sin embargo los productos en forma de aceites incoloros hasta teñidos de amarillo, viscosos, insolubles en agua, que no se pueden destilar sin descomposición,
20. pero que, sin embargo, mediante un largo calentamiento bajo presión más reducida a temperaturas moderadamente elevadas se liberan de las últimas partes volátiles y de esta manera se pueden limpiar. Para su caracterización más detallada se puede aplicar la determinación del índice de refracción.
- 25.
- 30.



5. Como se ha indicado más arriba, los productos de la presente invención se destacan por una excelente eficacia insecticida y acaricida. Poseen simultáneamente solo una reducida toxicidad para los animales de sangre caliente y fitotoxicidad. Su eficacia se inicia rápidamente y se mantiene durante largo tiempo. Por esta razón se puede emplear los compuestos, que se obtienen según la presente invención, con gran éxito en la protección de las plantas para combatir los dañinos insectos chupadores y masticadores y los dípteros, así como, en el sector médico-veterinario, contra los ácaros (Acarina). En relación con esto se debe destacar la excelente eficacia de los productos contra los ácaros de araña resistentes a los ésteres del ácido fosfórico.
10. Entre los insectos chupadores se encuentran esencialmente los pulgones, tales como el *Myzus persicae*, el *Doralis fabae*; el *Aspidiotus hederae*, *Lecanium hesperidum*, *Pseudococcus maritimus*; los tisanópteros, tales como *Hercinothrips femoralis*, y las chinches, tales como la *Piesma quadrata* y *Cimex lectularius*.
15. Entre los insectos masticadores se encuentran esencialmente las orugas de mariposas, tales como *Plutella maculipennis*, *Lymantria dispar*; los coleópteros tales como *Sitophilus granarius*, *Leptinotarsa decemlineata*, pero también las clases que viven en el suelo, tales como *Agriotes Sp.* y *Melolontha melolontha*; las cucarachas, tales como *Blatella germanica*; los ortópteros, tales como el *Gryllus domesticus*; las termitas tales como *Reticulitermes*; los himenópteros, tales como las hormigas.
20. Los dípteros comprenden esencialmente las moscas,
- 25.
- 30.



tales como *Drosophila melanogaster*, *Ceratitis capitata*, *Musca doméstica*, y los mosquitos, tales como *Aedes Aegypti*, las moscardas, tales como la *Lucilia sericata* y *Chrysomya chloropyga*.

5. Entre los ácaros son especialmente importantes los ácaros de araña Tetranychidae, tales como el *Tetranychus urticae*, el *Paratetranychus pilosus*, el *Eriophyes ribis* y los tarsonemidas, tales como *Tarsonemus pallidus*; así como las garrapatas, *Boophilus microplus* y la sarna.
10. Para la aplicación como medio para la protección de las plantas o como insecticida se pueden transformar los materiales activos, que se obtienen según la presente invención, en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan por ej. alargando los materiales activos con disolventes y/o materiales de carga, en caso dado empleando medios de emulsión y/o dispersión, pudiéndose por ej. en el caso de utilizar agua como diluyente, utilizar simultáneamente disolventes orgánicos
15. como disolventes auxiliares (véase *Agricultural Chemicals*, Marzo 1960, págs. 35 - 38). Como materiales auxiliares entran esencialmente en consideración: los disolventes, tales como los aromatos (por ej. el xilol, el benceno), los aromatos clorados (por ej: los clorobencenos), las parafinas (por ej. las fracciones de petróleo crudo), los alcoholes ( por ej. el metanol, el butanol)
20. las aminas y los derivados amínicos (por ej. la etanolamina, la dimetilformamida) y el agua; materiales de carga tales como las harinas de rocas naturales (por ej.
25. el ácido silícico altamente disperso, los silicatos);
- 30.



5. los medios de emulsión, tales como los emulsionadores no ionógenos y aniónicos (por ej. el éster polioxietilénico del ácido graso, el éter polioxietilénico del alcohol graso, los sulfonatos alquílicos y los sulfonatos arílicos) y los medios de dispersión, tales como la lignina, las desliviaciones sulfíticas y la celulosa metilica.

10. Los materiales activos según la presente invención pueden encontrarse en las formulaciones en mezcla con otros materiales activos conocidos.

Las formulaciones contienen por lo general entre 0,1 y 95 % en peso de material activo, preferentemente entre 0,5 y 90 %.

15. Los materiales activos se pueden emplear como tales, en forma de sus formulaciones o en las formas de aplicación preparadas de ellas, tales como soluciones listas para su empleo, concentrados emulsionables, emul-  
20. siones, suspensiones, polvos rociables, pastas, polvos solubles, medios espolvoreables y granulados. La aplicación se efectúa en la forma usual, por ej. mediante rie-  
go, aspersión, vaporizado, gasificado, en forma de humo, esparción, etc.

25. La excelente eficacia insecticida y acaricida de los productos de la presente invención se desprende de los ejemplos de aplicación siguientes:

Ejemplo A

Ensayo con Myzus (Efecto por contacto)

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

30. Emulsionador: 1 parte en peso de éter alquilarilpoligli-  
cólico.

327189

- 9 -



1966

- Para la obtención de un preparado de material activo conveniente se mezcla una parte en peso de material activo con la cantidad de disolvente indicada que contiene la cantidad de emulsionador mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.
- 5.

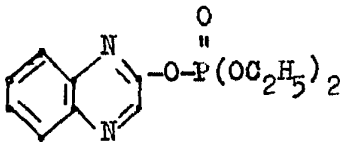
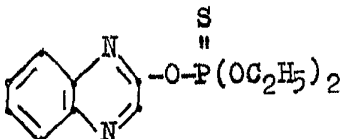
Con el preparado de material activo se rocían, húmedas hasta gotear, plantas de repollo (*Brassica oleracea*) que están fuertemente infestadas con pulgones *Myzus persicae*.

10. Después de los tiempos indicados se determina en % el grado de muertes. Aquí significa 100 % que se mataron todos los pulgones, 0 % significa que no se mató ningún pulgón.

15. Los materiales activos, las concentraciones de material activo, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla a continuación:

T A B L A

Insectos perjudiciales a las plantas

Materiales activos	Concentración del material activo en %	Grado de muertes en % después de 24 horas
	0,01 0,001	100 20
	0,001	100



	0,001 0,0001	100 95
	0,1 0,01 0,001	100 98 60
	0,1 0,01 0,001	100 100 90
	0,1 0,01 0,001	100 100 100
	0,1 0,01	100 40

(Preparado de comparación; conocido por DEP 927.270)

Ejemplo B

Ensayo con tetranychus

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

5. Emulsionador: 1 parte en peso de éter alquilarilpoli-  
glicólico.



Para la obtención de un preparado de material activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de material activo con la cantidad de disolvente indicada que contiene la cantidad de emulsionador mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

5. Con el preparado de material activo se rocían, húmedas goteando, plantas de judías (*Phaseolus vulgaris*) que tienen una altura de 10-30 cm. Estas plantas de judías están fuertemente infestadas con ácaros de araña *Tetranychus urticae* en todos los estados de desarrollo.

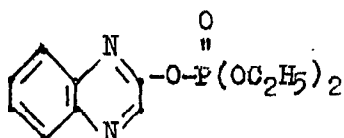
10. Después de los tiempos indicados se determina la eficacia del preparado de material activo contando los animales muertos. El grado de muertes así obtenido se expresa en %. 100 % significa que se mataron todos los ácaros, 0 % significa que no se mató ningún ácaro de araña:

15. Los materiales activos, las concentraciones de material activo, y los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla a continuación:

T A B L A

(Acaros perjudiciales a las plantas)

Materiales activos	Concentración del material activo en %	Grado de muertes en % después de 48 horas
--------------------	--	---



0,1  
0,01

100  
60



	0,01 0,001	100 40
	0,01	100
	0,1 0,01	100 90
	0,1 0,01	100 100
	0,1 0,01	100 0

(Preparado de comparación; conocido por DEP 927.270)



Ejemplo C

Ensayo con Plutella.

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionador: 1 parte en peso de éter alquilarilpoli-  
glicólico.

5.

Para la obtención de un preparado de material activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de material activo con la cantidad de disolvente indicada que contiene la cantidad de emulsionador mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10.

Con el preparado de material activo se rocían hojas de repollo (*Brassica oleracea*), húmedas como de rocío, y se infestan con orugas de *Plutella maculipennis*.

15.

Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes. Aquí significa 100 % que se mataron todas las orugas mientras que 0 % indica que no se mató ninguna oruga.

20.

Los materiales activos, las concentraciones de material activo, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla a continuación.



## T A B L A

(Insectos perjudiciales a las plantas)

Materiales activos	Concentración del material activo en %	Grado de muertes en % después de 4 días
	0,001 0,0001	100 80
	0,0001	100
	0,0001 0,00001	100 20
	0,001 0,0001	100 75
	0,001 0,0001 0,00001	100 100 70
	0,001 0,0001	100 0

(Preparado de comparación; conocido por DBP 927.270)

327189

- 15 -



Ejemplo D

Ensayo con Boophilus

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionador: 1 parte en peso de éter alquilarilpoli-  
glicólico.

5.

Para la obtención de un preparado de material activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de material activo con la cantidad de disolvente indicada que contiene la cantidad de emulsionador mencionada y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10.

10 garrapatas hembra (*Boophilus microplus*) se colocan sobre un pequeño tampón de algodón que, a continuación, se sumerge en el preparado de material activo. Después de 1 minuto se saca el tampón de algodón de la solución y se coloca en un cuenco de cristal con papel filtrante. Las garrapatas se bajan del tampón de algodón y se colocan sobre el papel filtrante secado.

15.

Después de los tiempos indicados se determina en % el grado de muertes de las garrapatas. Aquí significa 100 % que se mataron todas las garrapatas, 0 % significa que no se mató ninguna garrapata.

20.

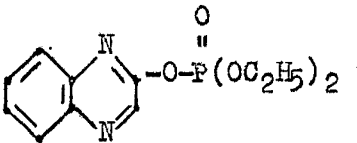
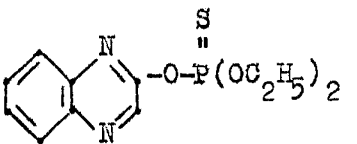
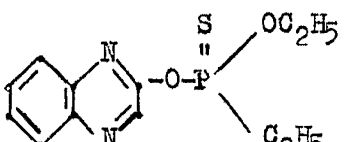
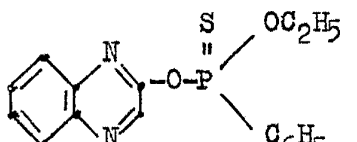
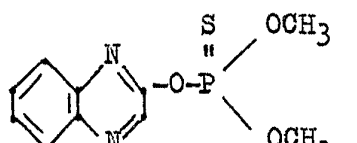
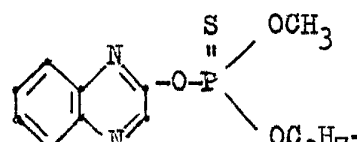
Los materiales activos, las concentraciones de material activo y los resultados se desprenden de la tabla a continuación:

25.

26 MAY. 

## T A B L A

(Insectos perjudiciales a las plantas)

Materiales activos	Concentración del material activo en %	Grado de muertes en % después de 72 horas
	0,5 0,05	100 25
	0,0025 0,0005	100 50
	0,0005 0,00025	100 65
	0,001 0,00025	100 55
	1,0	100
	0,0005 0,00025	100 50

327189 - 17 -



Ejemplo E

Ensayo con *Drosophila*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionador: 1 parte en peso de éster alquilarilpoli-  
glicólico.

5.

Para la obtención de un preparado de material activo conveniente se mezcla 1 parte en peso de material activo con la cantidad de disolvente indicada que contiene la cantidad de emulsionador mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10.

1 cc del preparado de material activo se aplica con una pipeta sobre un disco de papel filtrante de 7 cm de diámetro. Se coloca húmedo sobre un recipiente de cristal en el que se encuentran 50 moscas *Drosophila melanogaster* y se cubre con una placa de cristal.

15.

Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %. Aquí significa 100 % que se mataron todas las moscas, 0 % significa que no se mató ninguna mosca.

20.

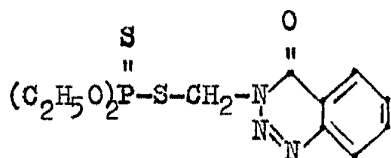
Los materiales activos, las concentraciones de material activo, los tiempos de evaluación y el grado de muertes se desprende de la tabla a continuación:



## T A B L A

(Insectos perjudiciales a las plantas)

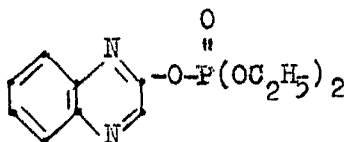
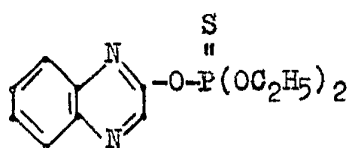
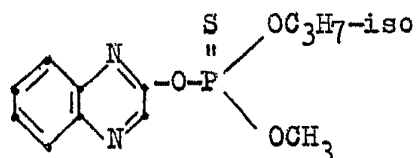
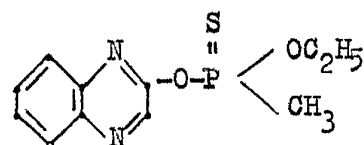
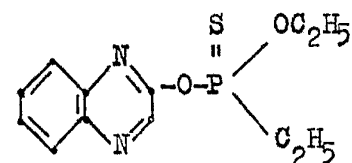
Materiales activos	Concentración del material activo en %	Grado de muertes en % después de 24 horas
--------------------	--	---



0,1

0

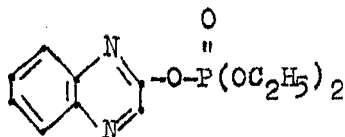
(Medio comparativo, conocido del DBP 927.270)

0,1  
0,01100  
1000,1  
0,01  
0,001100  
100  
1000,1  
0,01100  
950,1  
0,01100  
1000,1  
0,01  
0,001100  
100  
100

327189, - 19 -



Ejemplo 1



5. 59 g (0,4 Mol) de 2-hidroxiquinoxalina se calientan al reflujo, agitando, durante 15 minutos con la cantidad equimolar de carbonato potásico secado, finalmente tamizado, en 350 ml de acetonitrilo y a continuación se gotean a 50 hasta 55°C 69 g de cloruro del éster del ácido O,O-diethylfosfórico a la mezcla de reacción.

10. Se agita esta última aún durante 2 horas a 75°, se deja enfriar, la mezcla se mezcla con 500 ml de benceno, los componentes solubles se lavan agitando varias veces con agua, se seca la fase orgánica sobre sulfato sódico y el disolvente se evapora bajo presión reducida, y finalmente se limpia mediante largo calentamiento a 70°C y 0,1 Torr.

15. De esta manera se obtienen 94 g (83,5 % de la teoría) de O,O-diethylfosforato O-(quinoxalílico-2) como aceite teñido de color amarillento, que no se puede destilar sin descomposición, con el índice de refracción  $n_{25}^D$  : 1,5383.

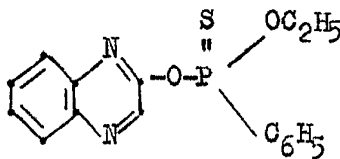
Análisis

Calculado para  $C_{12}H_{15}N_2O_4P$  (peso molecular 282,2)

N 9,92 %; P 10,97 %

Encontrado

N 10,15 %; P 11,12 %.

Ejemplo 2

5. Se agitan 44 g (0,3 Mol) de 2-hidroxi-quinoxalina con 750 ml de dimetilformamida, a esta mezcla se agrega la cantidad equivalente de una solución metanólica de metilato sódico y la mezcla se concentra por evaporación bajo presión reducida a 200 ml.

10. La solución obtenida se mezcla a 60°C gota a gota con 56 g de cloruro del éster O-etílico del ácido feniltionofosfónico y a continuación se sigue agitando aún durante dos horas a 75 hasta 80°C. La elaboración de la mezcla de reacción según el ejemplo 1 suministra 85 g (86 % de la teoría) de feniltionofosfonato O-etil-O-(quinoxalílico-(2)) en forma de cristales blancos que, recristalizados de benceno-ligroina, funden a 142°C.

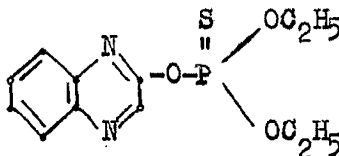
15. Análisis:

Calculado para  $C_{16}H_{15}N_2O_2PS$  (peso molecular 330,4):

P 9,39 %; S 9,71 %

Encontrado:

P 9,75 %; S 9,89%.

Ejemplo 3

327189

- 21 -



5. 51 g (0,35 Mol) de 2-hidroxiquinoxalina se agitan en 400 ml de acetonitrilo y se hierve brevemente con 36 g de trietilamina. A esta mezcla se gotean 66 g de cloruro del éster del ácido O,O-dietiltionofosfórico y se agita a continuación otras dos horas hirviendo al reflujo. La elaboración de la mezcla de reacción se efectúa en la forma descrita en el ejemplo 1. Se obtienen 85 g (81,5 % de la teoría) de O,O-dietiltionofosforato O-(quinoxalilico-(2) como aceite teñido amarillo oscuro con el índice de refracción  $n_{25}^D$  : 1,5624, que se descompone al destilar.

Análisis:

Calculado para  $C_{12}H_{15}N_2O_3PS$  (peso molecular 298,3):

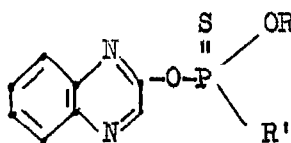
P 10,38 %; S 10,75 %

15. Encontrado:

P 10,56 %; S 10,75 %

Ejemplo 4

En forma análoga a como descrito en el ejemplo 1 hasta 3 se obtienen los siguientes compuestos de fórmula general





R	R'	Fórmulas de sumas	Peso molecular	Análisis		Rendimiento % de la teoría	Constantes físicas.
				Calculado	Encontrado		
CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	270,2	P 11,46 % S 11,87 %	P 11,73 % S 12,60 %	71 n <sub>25</sub> <sup>D</sup>	1,5573
i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	OCH <sub>3</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> PS	298,1	P 10,38 % S 10,70 %	P 9,56 % S 9,99 %	82 n <sub>25</sub> <sup>D</sup>	1,5603
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> PS	268,2	P 11,60 % S 11,90 %	P 13,10 % S 13,40 %	69 n <sub>25</sub> <sup>D</sup>	1,5768
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> PS	282,3	P 10,90 % S 11,36 %	P 11,7 % S 11,25 %	78 n <sub>25</sub> <sup>D</sup>	1,5802

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
5. 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 26 de mayo de 1965, nº F 46 162 IVd/12 p; acogiéndose por lo
10. 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, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO FOSFORICO, FOSFONICO, TIONOFOSFORICO Y TIONOFOSFONICO"; caracterizándose
15. por lo siguiente:

327189



5. 1ª.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido fosfórico, fosfónico, tionofosfórico y tionofosfónico", caracterizado porque 2-hidroxi-quinoxalina se hace reaccionar con haluro del ácido fosfórico, tiono fosfórico (-fosfónico) de fórmula



10. en la cual R y R' significan restos de alquilo inferior con 1 hasta 4 átomos de carbono, R' puede ser además también un radical alcoxi ó un resto fenilo, mientras que X significa un átomo de oxígeno ó azufre y Hal un átomo de halógeno.

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

15. Esta Memoria consta de 23 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

26 MAY. 1966

FARBENFABRIK BAYER AG LEINZ

GOMEZ ACEBO Y MODEI

p. Firmado: F. Hernández Ruiz