

328052

PATENTE DE INVENCION

Ref: B.1188.



328052

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

"Procedimiento para la preparaci3n de tiofos-  
fatos de efecto antiparasitario".

=====

*Solicitante:* PECHINEY-PROGIL, Soci3t3 pour le D3veloppement et la  
Vente de Sp3cialit3s Chimiques, entidad francesa, re-  
sidente en 7, rue Lamennais, Paris 8eme, Francia.

=====

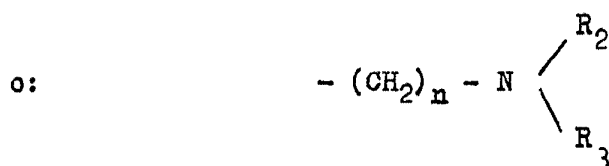
El presente invento se refiere a nuevos deri-  
vados org3nicos de f3sforo utilizables como antipara-  
sitarios.

5. Ata1e igualmente a un m3todo de preparaci3n  
que permite obtener toda clase de tritioato y tetra



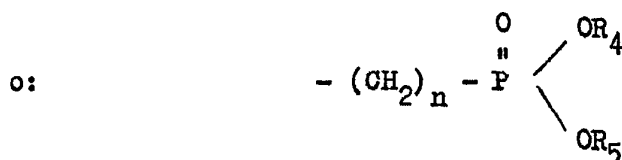


5.  $R_2$  y  $R_3$  idénticos o diferentes = H, radicales alquilo saturados o no, que tienen de 1 a 5 átomos de carbono o radicales fenilo eventualmente sustituidos por halógenos.  $R_2$  y  $R_3$  pueden también formar con el átomo de nitrógeno un radical heterocíclico que contenga eventualmente otro heteroátomo como el oxígeno.

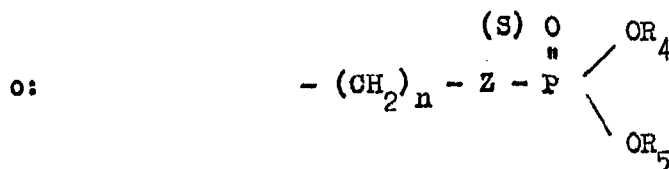


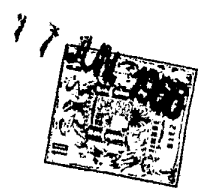
en la cual  $R_2$  y  $R_3$  tienen la misma definición que anteriormente, y  $n = 1$  o  $2$ .

10. En este caso se preparan con preferencia compuestos en forma de una sal, por reacción de un ácido o de un halogenuro de alquilo bajo la forma básica del compuesto, conforme a los ejemplos 18 a 29 siguientes.



con  $R_4$  y  $R_5$  = radicales alquilo que contienen de 1 a 5 átomos de carbono.  $n = 1$  o  $2$ .





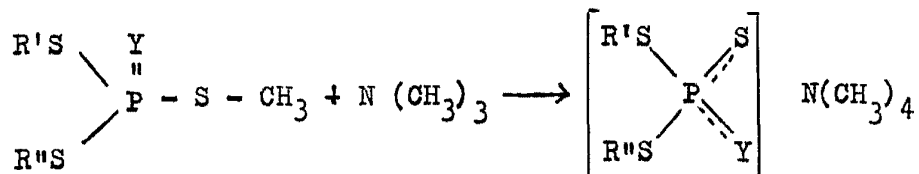
con R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> = radicales alquilo que contienen de 1 a 5 átomos de carbono. n = 1 a 2. Z = O, S, NH.

5. Puede observarse que de una manera general el grupo R es un radical alquilo substituido de formas que pueden ser muy diversas.

10. El presente invento tiene por objeto estos ésteres a título de nuevos productos industriales; su procedimiento de preparación y su aplicación como agentes antiparasitarios, y principalmente como insecticidas, acaricidas y fungicidas.

15. El procedimiento de preparación de los fosfatos del invento consiste en hacer reaccionar sobre un halógeno del grupo R la sal de tetrametilamonio de los derivados no substituidos de los ácidos tritiofosfóricos y tetratiofosfóricos convenientes para la obtención del derivado fosfórico buscado.

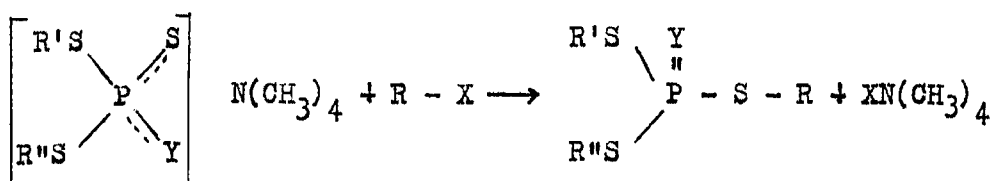
20. La sal de tetrametilamonio se obtiene calentando un fosfato o un tiofosfato de tiometil-ditioalquilo con la trimetilamina. Se opera con preferencia en un disolvente calentando entre 70 y 100°C, durante algunas horas, el fosfato o el tiofosfato con un exceso de trimetilamina. La sal de tetrametilamonio precipita a medida que se forma. El esquema de la reacción es el siguiente:







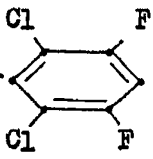
5. La segunda parte de la preparación consiste en calentar durante algunas horas, entre 50 y 100°C, en el seno de un disolvente, una mezcla sensiblemente equimolecular de halogenuro X-R y sal de tetrametilamónio. El halogenuro de tetrametilamónio precipita y el fosfato buscado permanece en solución.

El esquema general de la reacción es el siguiente:



10. En estas fórmulas R'', R', Y y R tienen las significaciones facilitadas más arriba. X representa un átomo de halógeno cloro o bromo.

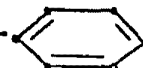
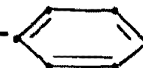
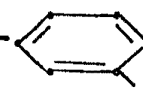
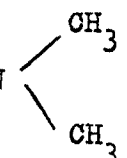

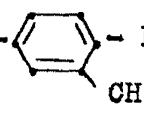
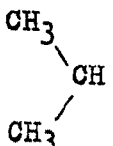
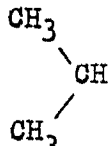
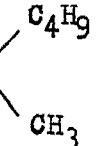
La Tabla I que sigue muestra a título de ejemplos no limitativos cierto número de productos tiofosforados preparados según el método indicado anteriormente:

R	R'	Y	R
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	- CH <sub>2</sub> -  - OCH <sub>3</sub>
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	O	- CH <sub>2</sub> -  - CN
CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	O	- CH <sub>2</sub> -  - Cl

328052

- 6 -



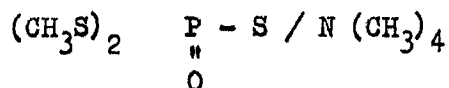
R	R'	Y	R
$C_2H_5$	$C_2H_5$	O	$-CH_2-$  $-SC_2H_5$
$CH_3$	$CH_3$	O	$-CH_2-$  $-Br$
$CH_3$	$CH_3$	S	$-CH_2-$  $-Cl$
$CH_3$	$CH_3$	O	$-CH-$ $COOC_2H_5$ $C_6H_5$
$C_2H_5$	$C_2H_5$	S	$-CH-$ $COOC_2H_5$ $CH_3$
$CH_3$	$CH_3$	S	$-CH_2-$ $CON$ 
$C_2H_5$	$C_2H_5$	S	$-CH_2-$ $CH_2-$ $CO-NH-$ 
$C_2H_5$	$C_2H_5$	S	$-CH_2-$ $CH_2-$  $-NO_2$
		S	$-CH_2-$ $CON$ 



En los ejemplos que siguen se indica el método de preparación de cierto número de tri o tetratiófosfos. Estos ejemplos se facilitan para ilustrar el invento, pero no presentan ningún carácter limitativo.

5. Los dos primeros ejemplos se refieren a la preparación de sales de tetrametilamonio que sirven de primera materia para la preparación de los ésteres que forman el objeto de los ejemplos 2 a 44.

10. EJEMPLO 1: S,C-dimetil-tritiofosfato de tetrametilamonio.



15. Se introduce en un frasco a reacción de vidrio grueso que pueda soportar la presión, 37,6 g (0,2 moles) de  $(\text{CH}_3\text{S})_3\text{PO}$  (EB/1,1 mmHg = 105°) y 100 ml de solución de trimetilamina a 28% en peso, en acetona, o sea aproximadamente 0,37 moles.

20. Estando cerrado el frasco herméticamente, se calienta al baño maría durante 8 horas a 95°C. Se deja enfriar el frasco, se añade 50 ml de éter etílico seco para precipitar toda la sal de tetrametilamonio formada, se filtra para aislar la sal, se lava con éter y se seca al vacío sobre anhídrido fosfórico. Se obtiene 42 g de S,S-dimetil-tritiofosfato de tetrametilamonio que funde a 132°C. El rendimiento de la reacción es de 85 %.

25. El S,S-dimetil-tritiofosfato de tetrametilamonio

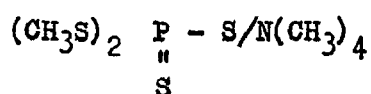
328052

- 8 -



es un sólido blanco, bien cristalizado, higroscópico, muy soluble en agua, alcohol, soluble en cloroformo, acetonitrilo, dimetilformamida, acetona e insoluble en éter, benceno.

5. EJEMPLO 2: S,S-dimetil-tetratiofosfato de tetrametilamonió.



10. Se calienta durante 12 horas a 95°C en un frasco a reacción herméticamente cerrado una mezcla de 40,8 g de (CH<sub>3</sub>S)<sub>3</sub> PS y 100 ml de solución de trimetilamina a 28 % en peso en acetona, y después se termina la preparación como en el ejemplo I. Se obtiene 43,5 g (82,5 % = rendimiento de la reacción), de S,S-dimetil-tetratiofosfato de tetrametilamonió (F = 171°C) que, después de recristalización en etanol anhidro, funde a 173°C.

15. El S,S-dimetil-tetratiofosfato de tetrametilamonió es un sólido blanco bien cristalizado, higroscópico, muy soluble en agua, soluble en alcohol, y cloroformo, insoluble en éter y benceno.

20. EJEMPLO 3:  $(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{ P} - \text{S} - \text{CH} (\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$   
O

Se disuelve 24,7 g (0,1 mol) de S,S-dimetil-triotiofosfato de tetrametilamonió en 100 ml de cloroformo; se añade 23,9 g (0,1 mol) de Br-CH-(COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>.



Se cierra herméticamente el recipiente; se calienta con ayuda de un baño de agua durante dos horas a 80°C.

Se deja enfriar el frasco, se filtra el bromuro de tetrametilamonio que se ha formado cuantitativamente.

5. Se lava el filtrado con una solución de bicarbonato de sodio N/10 hasta un pH ligeramente alcalino, y después con agua hasta la neutralidad. La solución clorofórmica se seca a continuación sobre sulfato de sodio. Se filtra, se elimina el cloroformo al vacío y se purifica el producto por destilación bajo una atmósfera de nitrógeno.
- 10.

Se obtiene 26 g de producto cuyo punto de ebullición es de 148-150°C bajo 0,01 mm de mercurio. Su índice de refracción a 20°C con relación a la raya D del sodio es de  $n_D^{20} = 1,5415$ .

15. El compuesto es un líquido incoloro, soluble en los disolventes orgánicos e insoluble en agua: el rendimiento de la preparación es de 81 % de la teoría.

EJEMPLOS 4 a 6: Operando como en el ejemplo 3 y haciendo reaccionar el S,S-dimetiltritifosfato de tetrametilamonio y el derivado halogenado correspondiente, en medio clorofórmico, se prepararon los compuestos que figuran en la Tabla I.

20.

328052

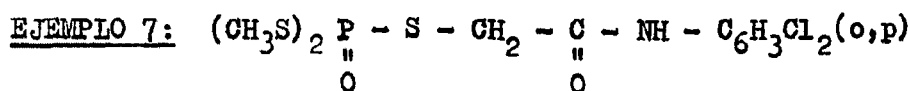
- 10 -

17 JUN 1966



TABLA I

Ejem- plos Nº	Fórmula	Eb °C/mmHg	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	Rendi- miento %
4	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3\text{S})_2\text{P} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	112-5°/0,01	1,5705	61
5	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3\text{S})_2\text{P} - \text{S} - \text{CH} - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \parallel \qquad \qquad   \\ \text{O} \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$	116°/0,01	1,5564	72
6	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3\text{S})_2\text{P} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	130-2°/0,05	1,5577	68



5. Se calienta durante 5 horas a 90° una mezcla de 24,7 g (0,1 mol) de S-S-dimetil-tritiofosfato de tetrametilamonio, 23,75 g (0,1 mol) de Cl-CH<sub>2</sub>-CO-NH-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (2.4) y 75 ml de cloroformo. El cloruro de tetrametilamonio comienza a precipitar después de 15 minutos de calentamiento.

10. Se deja enfriar la mezcla reaccional, y se filtra para eliminar el clorhidrato de tetrametilamonio. Se lava el filtrado con una solución de bicarbonato de sodio hasta un pH ligeramente alcalino, y después con agua; se extrae con cloroformo el agua de lavado. Se juntan las soluciones clorofórmicas, se seca sobre sulfato de sodio, se filtra, se elimina el disolvente al



vacío de la trompa de agua, y después 30 minutos bajo 0,01 mm de mercurio.

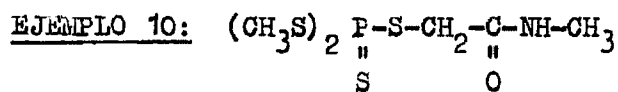
Se obtiene 30 g de residuo viscoso que cristaliza. El rendimiento de la preparación es de 80 %.

5. El producto recristalizado en ciclohexano posee un punto de fusión de 90°C.

EJEMPLOS 8 y 9: Se opera como en el ejemplo 7 y se obtienen los compuestos que figuran en la Tabla II.

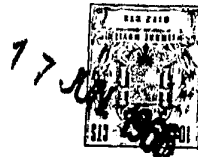
TABLA II

Ejemplos nº	F ó r m u l a	F <sup>o</sup> C.	Rendimiento %
8	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}} - \text{S} - \text{CH}_2 - \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{NH} - \text{CH}_3 \quad (1)$	80°	61
9	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}} - \text{S} - \text{CH}_2 - \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} - \text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \diagdown \quad \diagup \\ \diagup \quad \diagdown \\ \diagdown \quad \diagup \\ \diagup \quad \diagdown \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{O}$	aceite incoloro	80



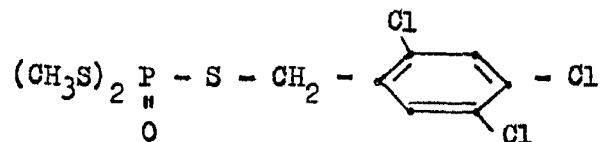
10. Haciendo reaccionar la N-metilcloroacetamida sobre el dimetil-tetratiofosfato de tetrametilamonio y operando como en el ejemplo 7, se obtiene un residuo incoloro viscoso que se recristaliza por raspadura en una mezcla de tetracloruro de carbono y éter de petróleo. El producto recristalizado en el éter de pe-
- 15.

328052<sup>o</sup> - 12 -



tróleo posee un punto de fusión de 38-39°C. El rendimiento de la preparación es de 80 %.

EJEMPLO 11:



5. Se hace reaccionar 11,5 g (0,05 moles) de cloruro de 2,4,5-triclorobencilo sobre 13 g (0,0525 moles) de S,S-dimetil-tritiofosfato de tetrametilamonio disueltto en 50 ml de cloroformo, durante 4 horas a 80°C, y después se termina la preparación como en el ejemplo 7. Se obtiene 16 g de residuo sólido que, después de cristalización en éter de petróleo, posee un punto de fusión de 62°C. El rendimiento de la preparación es de 70 %.

10. EJEMPLOS 12 a 17: Se opera como en el ejemplo 11, haciendo reaccionar los derivados halogenados y las sales de tetrametilamonio correspondientes en proporción; se reúnen en la Tabla III los compuestos preparados.
- 15.

328052

- 13 -

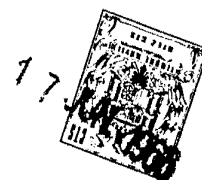
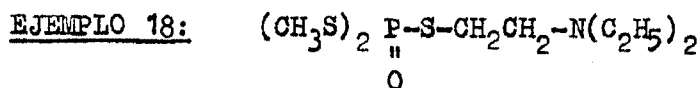


TABLA III

Ejemplos nº	Fórmula	Eb °C/mmHg o F °C.	Rendimiento % to
12	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{S} \end{array} \text{-S-CH}_2 \text{-} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \text{-Cl}$	F = 55 °C	70
13	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{S} \end{array} \text{-S-CH}_2 \text{-} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \text{-Cl}$		78
14	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{S} \end{array} \text{-S-CH}_2 \text{-} \text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2 \text{-Cl}$	Eb = 179 °/ 0,05 descomposición ligera.	30
15	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \text{-S-CH}_2 \text{-} \text{C}_6\text{H}_4 \text{-NO}_2$		90
16	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \text{-S-CH}_2 \text{CH}_2 \text{-P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} (\text{OCH}_3)_2$	Eb = 177 °/0,02	52,5
17	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} \text{-S-CH}_2 \text{CH}_2 \text{-O-P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} (\text{OCH}_3)_2$		84

328052

- 14 -



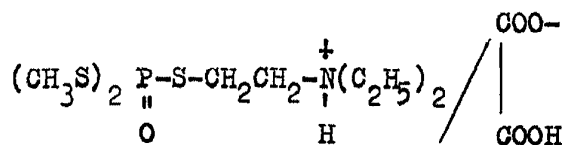
5. Se agita durante seis horas, a la temperatura ambiente, una mezcla de 24,7 g (0,1 mol) de S.D-dimetiltrio tiofosfato de tetrametilamonio, 14,8 g (0,11 moles) de  $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$  recientemente preparado y 50 ml de cloroformo. Se elimina el cloruro de tetrametilamonio por filtración. Se elimina el cloroformo al vacío de la trompa de agua, y se mantiene a continuación 30 minutos a  $40^\circ$  bajo 0,01 mm de mercurio.

10. Se recupera el residuo con 100 ml de éter anhidro para precipitar toda la sal de tetrametilamonio soluble en la solución clorofórmica. Se filtra, se elimina el éter al vacío y se obtiene 23 g de residuo incoloro. El rendimiento de la preparación es de 84,2 %.

15. EJEMPLOS 19 a 21:

Haciendo reaccionar los derivados halogenados y las sales de tetrametilamonio en proporción y operando como en el ejemplo 18, se obtuvieron los compuestos siguientes:

Ejemplos n <sup>o</sup>	Fórmula	Rendimiento %
19	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{S}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	85
20	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{O}$	73,2
21	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{P}}}\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$	86,6

EJEMPLO 22 :

5. A una solución de 11,5 g de tritiofosfato de S,S-dimetil-S(2-dietil-aminoetilo) en 25 ml de acetona, se añade gota a gota, con agitación, una solución de 5 g de  $(\text{COCH})_2$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$  en 30 ml de acetona hasta que la mezcla proporciona con el agua un pH = 4.

10. Se continúa agitando un cuarto de hora, se filtra la sal formada, y después se lava tres veces con 20 ml de acetona anhidro. El producto se seca a continuación al vacío sobre  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Se obtiene 13,4 g de producto que funde a  $123\text{--}124^\circ$  que, después de recristalizar en acetonitrilo, posee un punto de fusión de  $124^\circ$ . El rendimiento de la preparación es de 87,5 %.

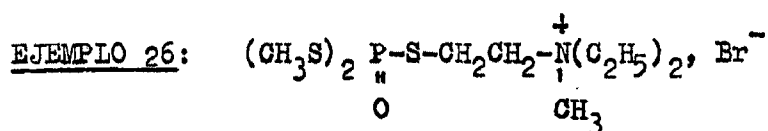
15. EJEMPLOS 23 a 25 : A partir de los compuestos descritos en los ejemplos 19 a 21 y operando como en el ejemplo 22, se prepararon los compuestos siguientes:

328052

- 16 -



Ejemplos nº	Fórmula	F	Rendimiento % to
23	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{S}}{\overset{\text{H}}{\text{P}}} \text{SCH}_2 \text{CH}_2 \overset{+}{\underset{\text{H}}{\text{N}}} (\text{C}_2\text{H}_5)_2$	118°	87
24	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{O}}{\overset{\text{H}}{\text{P}}} \text{SCH}_2 \text{CH}_2 \overset{+}{\underset{\text{H}}{\text{N}}} \text{C}_6\text{H}_4 \text{O}$	168°	90
25	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{O}}{\overset{\text{H}}{\text{P}}} \text{SCH}_2 \text{CH}_2 \overset{+}{\underset{\text{H}}{\text{N}}} \text{C}_6\text{H}_4 \text{O}$	164°	91





11,5 g de tritiofosfato de S,S-dimetilo-S-(2-dietil aminoetilo) en 10 ml de acetona son tratados con 25 ml de solución de bromuro de metilo a 40 % en peso en acetona. La sal comienza a precipitar después de algunos minutos a la temperatura ambiente. Se abandona la mezcla reaccional tres días a la temperatura ambiente, se aísla el producto por filtración, se lava con acetona y se seca al vacío sobre P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.



Se obtiene 12,7 g de producto, que después de recristalizar en la mezcla 15 % iso-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OH - 85 % acetona, funde a 112°. El rendimiento de la preparación es de 82 %.

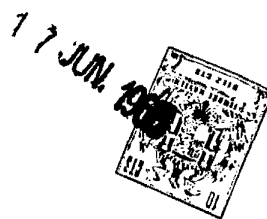
5. EJEMPLOS 27 a 29: Operando como en el ejemplo 26, se han preparado los compuestos siguientes a partir de los compuestos descritos en los ejemplos 19 a 21.

Ejemplos nº	F ó r m u l a	F	Rendi- miento %
27	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \underset{\text{S}}{\text{S}} \text{CH}_2 \text{CH}_2 \overset{\oplus}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \text{Br}^-$ $\text{CH}_3$	113°	85
28	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \underset{\text{O}}{\text{S}} \text{CH}_2 \text{CH}_2 \overset{\oplus}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \text{Br}^-$ 	122-5°	88
29	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} \underset{\text{O}}{\text{S}} \text{CH}_2 \text{CH}_2 \overset{\oplus}{\text{N}}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \text{Br}^-$ 	144-7°	84

10. Pueden prepararse otras sales por un procedimiento análogo y en especial los halogenuros, los halogenuros de alquilo (que contienen de 1 a 5 átomos de carbono) y las sales de los mono o diácidos alifáticos saturados o no saturados que contienen de 2 a 20 átomos de carbono.

328052

- 18 -



EJEMPLOS 30 a 37: Se opera como en el ejemplo 11, haciendo reaccionar cantidades equimoleculares de S,S-dimetiltritiófosfato de tetrametilamino sobre los derivados substituidos convenientes de cloruro de bencilo, para preparar los compuestos siguientes:

Ejemplos nº	Fórmula	Eb <sup>o</sup> C/mmHg. F <sup>o</sup> C	Rendimiento	Observaciones
30	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}$	170/5.10 <sup>-2</sup>	64	
31	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl}$	188/10 <sup>-1</sup>	56	
32	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{F}$	139/5.10 <sup>-2</sup>	75	
33	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})$	145/5.10 <sup>-2</sup>	70	
34	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{F})$	138/5.10 <sup>-2</sup>	50	
35	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_3(\text{F})$	157/10 <sup>-2</sup>	64	
36	$(\text{CH}_3\text{S})_2\text{P}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{ON}$	F = 65	71,5	Recristalizado en ciclohexano.



EJEMPLOS 37 a 40: Operando de forma similar, pero partiendo de S,S-dimetil-tetratiofosfato de tetrametilamonio, se obtienen los compuestos siguientes:

Ejemplos nº	F ó r m u l a	:Eb°C/mmHg :o F°C	:Rendi- :miento	: Observacio- : nes
37	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{S}}{\overset{\text{P}}{\parallel}} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{Br}$		95	: aceite in- : coloro no : destilable:
38	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{S}}{\overset{\text{P}}{\parallel}} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_3(\text{F})$	:143/5. 10 <sup>-2</sup>	54	
39	$(\text{CH}_3\text{S})_2 \underset{\text{S}}{\overset{\text{P}}{\parallel}} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{NO}_2$		73,5	: aceite ama- : rillo no : destilable:

5. EJEMPLOS 40, 41 y 42: Por reacción de  $(\text{C}_3\text{H}_7\text{O})_2 = \underset{\text{O}}{\overset{\text{P}}{\parallel}} - \text{NH} - \text{CH}_2\text{Cl}$

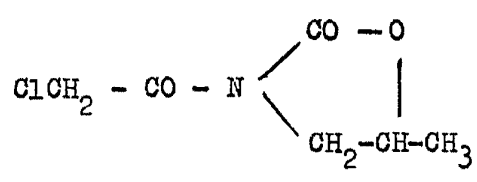
sobre el S,S-dimetil-tritiofosfato de tetrametilamino o sobre el S,S-dimetiltetratiofosfato de tetrametilamonio en condiciones comparables a las del ejemplo 18, se prepararon los dos compuestos siguientes:

17 JUN

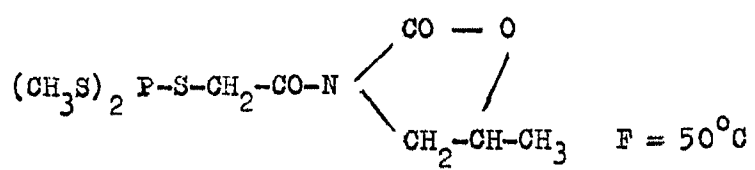


Ejem- plos nº	F ó r m u l a	Eb °C/mmHg o F °C	Rendi- miento	Obser- vacio- nes
40	$  \begin{array}{c}  \text{OC}_3\text{H}_7 \text{ (iso)} \\  \diagup \\  (\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} - \text{S} - (\text{CH}_2)_2 - \text{NH} - \text{P} \\  \parallel \qquad \qquad \qquad \parallel \\  \text{O} \qquad \qquad \qquad \text{O} \\  \diagdown \\  \text{OC}_3\text{H}_7 \text{ (iso)}  \end{array}  $		66	:aceite: :incolo: :ro no: :desti- :lable:
41	$  \begin{array}{c}  \text{OC}_3\text{H}_7 \text{ (iso)} \\  \diagup \\  (\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} - \text{S} - (\text{CH}_2)_2 - \text{NH} - \text{P} \\  \parallel \qquad \qquad \qquad \parallel \\  \text{S} \qquad \qquad \qquad \text{O} \\  \diagdown \\  \text{OC}_3\text{H}_7 \text{ (iso)}  \end{array}  $		85	:aceite: :incolo: :ro no: :desti- :lable:
42	$  \begin{array}{c}  \text{OCH}_3 \\  \diagup \\  (\text{CH}_3\text{S})_2 \text{P} - \text{S} - (\text{CH}_2)_2 - \text{P} \\  \parallel \qquad \qquad \qquad \parallel \\  \text{S} \qquad \qquad \qquad \text{O} \\  \diagdown \\  \text{OCH}_3  \end{array}  $		76	:aceite: :incolo: :ro no: :desti- :lable:

EJEMPLO 43: En condiciones parecidas a las del ejemplo 7, se hizo reaccionar el compuesto



sobre el S,S-dimetiltritiofosfato de tetrametilamonio. Se obtiene, con un rendimiento de 75 %, el compuesto





328052 - 22 -



5. d) Se prepara el oxalato de producto obtenido en c) por el procedimiento descrito en el ejemplo 22. El producto que precipita por adición de metil etilcetona es un sólido que funde a  $103^{\circ}$ . El rendimiento es de 83 %.

Ejemplos de la actividad antiparasitaria de los compuestos del invento:

10. Los ejemplos siguientes indican los resultados de pruebas efectuadas para determinar la actividad biológica de los derivados tiofosfóricos según el invento:

I - PRUEBAS INSECTICIDAS

a/ Pruebas sobre calandrias:

15. Se deposita 0,5 cc. de una solución acetónica con 10 g/l de materia activa en el fondo de una caja de Petri. Se deja evaporar la acetona y se coloca en la caja una centena de gorgojos. Al cabo de 10 días se cuenta el número de gorgojos muertos y vivos.

20. En estas condiciones los productos descritos en los ejemplos 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 15, 21, 24, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 41, 42, provocan un grado de mortalidad de 100 %.

b/ Pruebas sobre moscas:

25. Se colocan moscas en una caja de Petri con tapa de rejilla y se pulveriza sobre esta caja 5 cc. de una solución con 2 g/l de materia activa, en solución acetónica. Se cuenta al cabo de 2 horas el número de moscas muertas y vivas.

30. En estas condiciones los productos descritos en los ejemplos 4, 5, 11, 25, 42, provocan un grado de mortalidad de 100 %; el producto descrito en el



ejemplo 6, un grado de mortalidad de 80 %.

c/ Pruebas sobre orugas:

5. Se coloca en un tubo de ensayo harina impregnada con 0,05 % en peso de materia activa, y sobre esta harina se colocan huevos de Efestia; al cabo de 15 días se examinan los tubos observando aquellos en los cuales han brotado los huevos dando nacimiento a larvas.

10. En estas condiciones los proyectos descritos en los ejemplos 4, 5, 10, 11, 15, 23, 25, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 42, provocan la mortalidad total de las jóvenes orugas.

II - PRUEBAS ACARICIDAS:

15. Se recortan sobre hojas de judía que llevan una población de "tetranychus urticae" arandelas que se tratan por pulverización de una solución con 0,1 g/l de materia activa. Después de 48 horas se cuenta el número de acáridos muertos y vivos.

20. En estas condiciones los productos descritos en los ejemplos 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 15, 17, 18, 21, 25, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42, proporcionan una mortalidad de 100 % de las acáridos. Los productos descritos en los ejemplos 11, 12, 21, 30, 33 y 38 provocan también una mortalidad de 70 % a 90 % de los acáridos, a una dosis 10 veces más reducida.

25. III - PRUEBAS FUNGICIDAS:

30. Para las aplicaciones que siguen se empleó una papilla acuosa preparada a partir de un polvo humectable con 20 % de materia activa diluida para obtener el porcentaje deseado. Se pulverizó a continuación la papilla sobre la planta a tratar, se <sup>después</sup> contaminó/artificial

328052 - 24 -



mente esta última con las esporas del hongo escogido y se observó durante el tiempo de inhibición un desarrollo del parásito.

5. a/ Se tratan plantas de trigo con una pasta que contiene 2 g/l de materia activa, se contaminan a continuación las plantas con esporas de *Erysiphe Graminis* (responsable del oidio de trigo). Al cabo de 8 días se aprecia la intensidad de la inhibición del crecimiento del hongo y se obtiene la tabla siguiente:

Producto del ejemplo nº	Inhibición en %	Producto del ejemplo nº	Inhibición en %
5	80	32	100
6	100	33	100
10	100	35	80
13	100	37	80
23	80	38	100
Testigo no tratado	0		

10. Los productos números 32 y 33 inhiben el desarrollo de *Erysiphe Graminis* con una dosis 2 veces más reducida.

15. b/ Se tratan plantas de judía con una pasta que contiene 1 g/l de materia activa; se contaminan a continuación las plantas con esporas de "*Uromyces Appendiculatus*" (responsable del moho de la judía). Al cabo de 8 días se aprecia la intensidad de la inhibición del crecimiento del hongo y se obtienen los resultados siguientes:



Producto del ejemplo nº	Inhibición en %	Producto del ejemplo nº	Inhibición en %
5	80	32	80
10	80	37	80
28	100	16	80
Testigo no tratado	0		

- c/ Ciertos compuestos, como por ejemplo el descrito en el ejemplo 15, muestran igualmente sobre los hongos parásitos de la madera (*Coriolus Versicolor*, *Chaetomium globosum* y *Coniophora cerebella* por ejemplo)
5. una actividad equivalente a la del pentaclorofenol que es el producto tipo empleado para la lucha contra estas especies de parásitos.

- Los ejemplos anteriores muestran la notable polivalencia de empleo de los compuestos según el invento.
10. Por otra parte su toxicidad para los animales de sangre caliente es en general escasa ( $DL_{50}$  sobre ratones por vía intraperitoneal en mg/kg, raramente inferior a 100 y la mayoría de las veces del orden de varias centenas); por último, estos compuestos manifiestan una ausencia total de fitotoxicidad sobre las plantas.
15. Este conjunto de propiedades les hace muy particularmente útiles para su aplicación en la lucha contra los parásitos de los cultivos y de las casas.

Con vistas a su aplicación en la lucha contra

328052

- 26 -



los parásitos, los productos se emplean la mayoría de las veces en forma de composiciones que comprenden además de la materia activa un vehículo diluyente generalmente inerte y eventualmente 1 o varios coadyuvantes.

5.

Por ejemplo pueden utilizarse estas composiciones en forma de polvos para pulverización, polvos humectantes, concentrados emulsionables, dispersiones acuosas, soluciones, etc.

10.

En el caso de estos polvos la carga inerte será por ejemplo pirofilita, diatomita, talco, arcillas, etc. Para obtener un polvo humectable se añadirá un agente tenso-activo de un tipo cualquiera aniónico, catiónico o no iónico.

15.

Por otra parte, según la naturaleza del tratamiento a efectuar y especialmente según la naturaleza de las plantas susceptibles de ser tratadas, podrá ser útil añadir a la composición agentes humectantes, dispersantes o adhesivos tales como los que se encuentran

20.

habitualmente en este género de aplicaciones.

#### N O T A

25.

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Francia, con fecha 18 de junio de 1965; acogiéndose

30.

por lo tanto a los beneficios que conceden los Conve-

328052

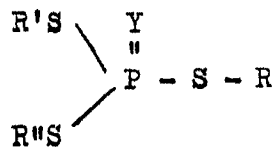
- 27 -

17 JUN 1952

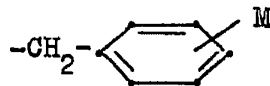


5. nios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE TIOFOSFATOS DE EFECTO ANTIPARASITARIO"; caracterizándose por lo siguiente:

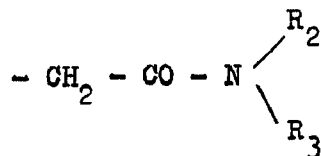
1a.- "Procedimiento para la preparación de tiofosfatos de efecto antiparasitario" de fórmula :

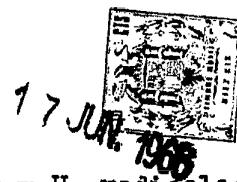


10. en la cual R' y R'' son radicales alquilos que contienen de 1 a 5 átomos de carbono, Y es oxígeno o azufre, R tiene la estructura:

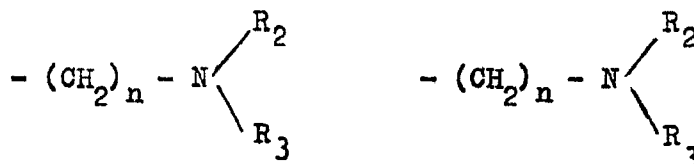


15. en la que M representa uno o varios de los substituyentes siguientes: halógenos, alquilos, eventualmente substituídos por halógenos, nitro, ciano, alcoxi, o tialquilo, o -A-COOR<sub>1</sub> designando A un radical metileno o etileno eventualmente substituído por radicales alquilos, arilos o carboxialquilos, y R<sub>1</sub> un radical alquilado que contiene de 1 a 5 átomos de carbono, ó

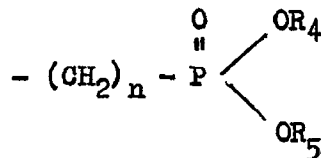




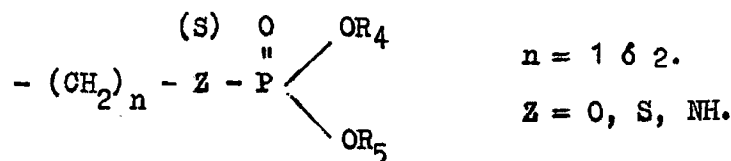
5.  $R_2$  y  $R_3$  son idénticos o diferentes = H, radicales alquilos saturados o no, que tienen de 1 a 5 átomos de carbono o radicales fenilos eventualmente substituidos por halógenos,  $R_2$  y  $R_3$  pueden también formar con el átomo de nitrógeno un radical heterocíclico que contenga eventualmente otro heteroátomo como el oxígeno, ó



donde  $R_2$  y  $R_3$  tienen la misma definición que anteriormente, siendo  $n = 1$  ó  $2$ , ó



10. siendo  $R_4$  y  $R_5$  radicales alquilos que contienen de 1 a 5 átomos de carbono, ó



en la que Z es O, S, ó NH, caracterizado porque se calienta en el seno de un disolvente durante algunas horas a una temperatura comprendida entre 50 y 100°C, una mezcla sensiblemente equimolecular de un haloge-



17 JUN 1968

nuro del grupo R, definido anteriormente, con la sal de tetrametilamonio de los derivados no sustituidos de los ácidos tritiofosfóricos o tetratiofosfóricos.

5. 2ª.- "Procedimiento para la preparación de tiofosfatos de efecto antiparasitario", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 29 hojas escritas a máquina por una sola cara.

17 JUN. 1968

Madrid

10.

PECHINEY-PROGIL, Société pour le Développement et la Vente de Spécialités Chimiques.

L. GOMEZ ACEO Y MODEI  
p. Firmado: E. Hernández Ruiz