

3 7
PATENTE DE INVENCION

=====

Le A 9540-Sp.

=====

328751

Memoria Descriptiva 6 JUN 1954 

sobre

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES
DEL ACIDO DITIOLFOSFORICO".

=====

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

=====

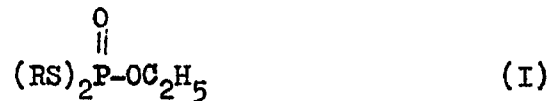
La presente invención se refiere a los ésteres del ácido O-etil-S,S-dipropilditiolfosfórico con efecto nematocida, así como a un procedimiento para su obtención.

5. Por la patente USA 3,112,244 se conocen entre



otros, ya los ditiolfosfatos de O-S,S,-trialquilo que poseen propiedades netamitocidas. Los ditiolfosfatos de O-etilo-S,S-di-n- y -di-isopropilo, sin embargo, no se describen en la patente antes mencionada.

5. Se ha descubierto ahora que estos compuestos de constitución general:

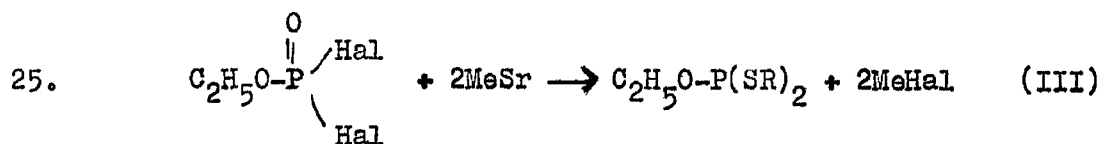


10. se obtienen en una reacción llana y unitaria, así como con muy buenos rendimientos si los dihaluros de O-etilfosforilo de fórmula general:



15. se hacen reaccionar con n- o isopropilmercaptano en presencia de medios ligadores de ácido o bien con los correspondientes mercapturos alcalinos o amónicos, significando en la fórmula de arriba R el resto n- o isopropílico y Hal un átomo de halógeno, preferentemente de cloro o bromo.
- 20.

El desarrollo del procedimiento de la presente invención se puede representar mediante el siguiente esquema de reacción:



30. Estas últimas fórmulas tienen los símbolos R y Hal los significados arriba indicados, mientras Me representa un átomo de hidrógeno o un catión de metal alcalino, preferentemente un ión sódico o potásico o

3287-5-1

6 JUN



bien el radical amonio, efectuándose, en el caso de significar Me=hidrógeno, la reacción en presencia de un aceptor de ácido.

5. Sorprendentemente muestran los ésteres del ácido ditiolfosfórico de la presente invención, no solo muy buenas propiedades nematocidas, sino que, en comparación con los productos conocidos por la patente de USA de constitución análoga e igual dirección de eficacia, se destacan tanto por una potencia nematocida considerablemente superior, así como también por una más reducida toxicidad para los animales de sangre caliente.

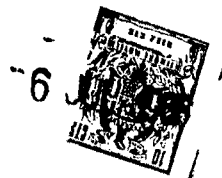
10. Además, poseen los compuestos, que se obtienen, según la presente invención, en comparación con los tionofosfatos de O,O-dietilo-O-(2,4-diclorofenilo) que se encuentran en el mercado, una capacidad de penetración en la tierra considerablemente mejor. Mediante esta capacidad de penetración y distribución en el suelo aumentada en tres veces se logra también mezclando solo
15. imperfectamente en la tierra con el nematocida correspondiente una destrucción total de los nematodos.

20. Debido a estas sorprendentes propiedades, representan los productos del presente procedimiento un valioso enriquecimiento de la técnica.

25. Los dihaluros de O-etilfosforilo necesarios como materiales de partida para el procedimiento de la presente invención, especialmente el dicloruro correspondiente, ya se conocen por la literatura; se pueden obtener también en grandes cantidades mediante reacción
30. de oxihaluros de fósforo con etanol, preferentemente sin

328751

- 4 -



el empleo simultáneo de aceptores de ácido.

- La reacción, según el presente procedimiento, se efectúa preferentemente en presencia de disolventes o diluyentes. Como tales entran prácticamente en consideración todos los disolventes orgánicos inertes. Para esta finalidad se han acreditado especialmente, sin embargo, los hidrocarburos alifáticos o aromáticos, en caso dado clorados, tales como el cloruro metilénico, el mono-, di- y tricloroetano, el cloroformo, el tetraclorocarbono, la bencina, el benceno, el clorobenceno, el xilol, el tolueno, además el éter, por ejemplo, el éter dietílico y dibutílico, el dioxano, el tetrahydrofurano, además las cetonas alifáticas de baja molecularidad, por ejemplo, la acetona, la metil-etil-cetona, metil-isopropil-cetona y metil-isobutil-cetona, así como los nitrilos de bajo punto de ebullición, tales como el aceto- y propionitrilo.

- Como aceptores de ácidos se pueden emplear todos los aceptores de ácido usuales, por ejemplo, los hidróxidos, carbonatos y alcoholatos alcalinos, pero también las aminas terciarias alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, tales como la trietilamina, dimetil-anilina y piridina. Según una forma de ejecución especial del procedimiento reivindicado se prepara en sustancia primeramente las sales alcalinas o amónicas del polimercaptano correspondiente y éstas se hacen reaccionar a continuación con el dihaluro del O-etilfosforilo.

- El procedimiento, según la presente invención, se puede realizar entre un amplio margen de temperaturas.

328751

- 5 -



- Por lo general, se hace desarrollar la reacción entre -20°C y el punto de ebullición de la mezcla, preferentemente en la zona entre 40 hasta 120°C. Por lo general se efectúa la reacción de la presente invención
5. bajo presión normal. Algunas veces es, sin embargo, conveniente o hasta necesario trabajar bajo presión más elevada, por ejemplo, al emplear un disolvente de bajo punto de ebullición, para alcanzar una temperatura de reacción más elevada. Los límites de presión están aquí
10. dados por la presión propia de la solución a las correspondientes temperaturas.

- Los componentes de reacción se emplean por lo general en proporción de un mol de dihaluro de O-etil-fosforilo por 2 moles de n- o isopropilmercaptano, pero,
15. sin embargo, este último se puede emplear también en exceso. Para el resultado del procedimiento, según la presente invención es en principio sin importancia la secuencia en la que se hacen reaccionar los materiales de partida, preferentemente, sin embargo, se gotea el
20. dihaluro de O-etil-fosforilo a la suspensión preparada del mercapturo alcalino o amónico correspondiente en un disolvente inerte.

- Finalmente ha demostrado ser ventajoso seguir agitando la mezcla de reacción, después de reunirse los
25. componentes, aún durante cierto tiempo largo ($\frac{1}{2}$ hasta 3 horas o durante la noche) en caso dado bajo calentamiento a las temperaturas indicadas.

- La elaboración de la mezcla se efectúa, según métodos en sí ya conocidos vertiendo la preparación en
30. agua, extracción del producto de reacción precipitado



como aceite con un disolvente inerte adecuado, secado de la fase orgánica, destilación del disolvente y finalmente destilación del éster del ácido ditiolfosfórico, que queda como residuo.

5. Los productos del procedimiento representan en la mayoría de los casos aceites incoloros hasta ligeramente teñidos de amarillo que, bajo presión fuertemente reducida, se puede destilar sin descomposición.

10. Como ya se ha indicado anteriormente, poseen los compuestos obtenidos, según la presente invención, con solo una muy reducida toxicidad para los animales de sangre caliente, excelentes propiedades nematocidas y por lo tanto, se pueden emplear para combatir los nematodos, especialmente las clases fitopatógenas. Entre éstos se encuentran principalmente los Aphelenchoides, tales como el *A. ritzemabosi*, el *A. fragarise* y el *A. oryzae*; los *Ditylenchus*, por ejemplo, el *D. dipsaci*; los *Meloidogyne*, tal como el *M. arenaria* y *M. incognita*; los *Heterodera*, por ejemplo, el *H. rostochiensis* y el *H. schachtii*; así como los nematodos de raíces de vida libre, por ejemplo, de la clase *Pratylenchus*, *Paratylenchus*, *Rotylenchus*, *Xiphinema*, *Radopholus*, y otros.

15. Para la aplicación como nematocidas se pueden transformar los materiales activos, que se obtienen según el procedimiento de la invención, en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estos se obtienen en la forma usual, por ejemplo, alargando los materiales activos con disolventes y/o materiales vehículo
20. o de carga, en caso dado empleando medios de emulsión
- 25.
- 30.

328751 - 7 -



- y/o de dispersión, pudiéndose utilizar en el caso de emplearse agua como diluyente, en caso dado, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares (véase *Agriculturas Chemicals*, Marzo 1960, pág. 35-38). Como
5. materiales auxiliares entran esencialmente en consideración: los disolventes, tales como los aromatos (por ejemplo, el xilol, el benceno), los aromatos clorados (por ejemplo, los clorobencenos), las parafinas (por ejemplo, las fracciones de petróleo crudo), los alco-
 10. holes (por ejemplo, el metanol, el butanol), las aminas y los derivados amínicos (por ejemplo, la etanolamina, la dimetilformamida) y agua; materiales vehículo, tales como harinas de rocas naturales (por ejemplo, la caolina, las arcillas, el talco, la creta) y las harinas de
 15. rocas sintéticas (por ejemplo, el ácido silícico altamente disperso, los silicatos); los medios de emulsión, tales como los emulsionadores no ionógenos y aniónicos (por ejemplo, el éster polioxietilénico del ácido graso, el éter polioxietilénico del alcohol graso, los
 20. sulfonatos alquílicos y los sulfonatos arílicos) y los medios de dispersión, tales como la lignina, las deslixivaciones sulfúricas y la celulosa metilica.

- Los materiales, según la presente invención, se pueden presentar en las formulaciones en mezcla con
25. 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.

- Los materiales activos pueden emplearse como
30. tales, en forma de sus formulaciones o en las formas de



aplicación preparadas de ellas, tales como soluciones listas para su uso, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones, polvos de rociado, pastas, polvos solubles, espolvoreables y granulados.

5. La aplicación se efectúa en la forma usual, por ejemplo, mediante riego, aspersión, esparción, gasificación, inyecciones del suelo, etc.

10. La excelente eficacia nematocida de los productos del presente invento, así como su clara superioridad técnica con respecto a su eficacia y toxicidad para los animales de sangre caliente, en comparación con los compuestos conocidos de constitución análoga e igual dirección de eficacia, se desprende^{de} los siguientes ejemplos de aplicación A hasta C:

15. EJEMPLO A :

Ensayo de concentración límite.

- Nematodo de ensayo : Meloidogyne spec.
 Disolvente : 40 partes en peso de dimetilformamida
 20. Emulsionador : 10 partes en peso de éter benzilhidroxidifenil-poliglicólico.

25. Para la obtención de un preparado conveniente se mezcla 1 parte en peso del material activo correspondiente con la cantidad de disolvente indicado, a esta mezcla previa se agrega la cantidad de emulsionador arriba mencionada y el concentrado así obtenido se diluye con agua a la concentración deseada.

30. Este preparado de material activo se mezcla íntimamente con tierra que está fuertemente infestada

328751 - 9 -



con los nematodos de ensayo. Aquí no tiene importancia práctica la concentración de la substancia activa en el preparado, siendo lo decisivo únicamente la cantidad de material activo por unidad en volumen de tierra, que se indica en ppm.

5. La tierra se llena en tiestos, se siembra lechuga y los tiestos se guardan a una temperatura de invernáculo de 27°C. Después de 4 semanas se comprueba en las raíces de la lechuga el ataque de los nematodos y el grado de eficacia del material activo se expresa en %. Este grado de eficacia es del 100% cuando se haya evitado totalmente el ataque e igual a 0 % cuando el ataque es igual al de las plantas de control en tierra sin tratar, pero infestada en igual forma.
10. Los materiales activos comprobados, las cantidades aplicadas y los resultados obtenidos se desprenden de la tabla A a continuación:
- 15.

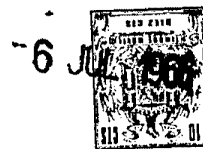
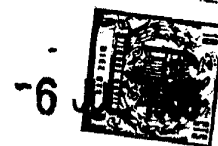


TABLA A.

Ensayo de concentración límite.

5.	Compuesto (constitución)	Grado de eficacia en % con cantidades aplicadas de				
		40	20	10	5	2,5 ppm
	$\begin{array}{l} n-C_3H_7S \\ n-C_3H_7S \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} O \\ \\ P-OC_2H_5 \end{array}$	100	100	100	100	98
	(según el presente procedimiento)					
	$\begin{array}{l} iso-C_3H_7S \\ iso-C_3H_7S \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} O \\ \\ P-OC_2H_5 \end{array}$	100	100	100	100	90
	(según el presente procedimiento)					
	$\begin{array}{l} n-C_3H_7S \\ n-C_3H_7S \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} O \\ \\ P-OC_3H_7n \end{array}$	100	95	50	0	0
	(conocido de la paten te USA 3.112.244)					
	$\begin{array}{l} C_2H_5S \\ C_2H_5S \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} O \\ \\ P-OC_2H_5 \end{array}$	90	50	0	0	0
	(conocido de la paten te USA 3.112.244)					
	$\begin{array}{l} n-C_4H_9S \\ n-C_4H_9S \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} O \\ \\ P-OC_2H_5 \end{array}$	100	98	80	50	0
	(conocida de la paten te USA 3.112.244)					
	$\begin{array}{l} C_2H_5O \\ C_2H_5O \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} S \\ \\ P-P- \text{C}_6\text{H}_4 -Cl \\ Cl \end{array}$	98	80	50	0	0
	(conocida de la paten te USA 2.761.806)					



328751

EJEMPLO B -

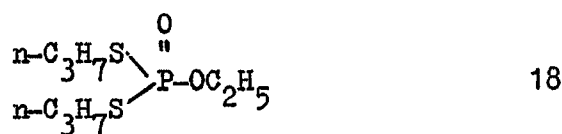
Determinación de la capacidad de penetración.

- La capacidad de penetración se determina en terreno libre, en parcelas pequeñas. La cantidad aplicada asciende a 10 g de material activo/m². El preparado se aplica igualmente por aspersion y no se trabaja más. Después de 3 meses se toman muestras del suelo en capas de cada vez 2 cm y se comprueba la capacidad de infección en patatas de los nematodos de la clase *Heterodera rostochiensis* contenidos en las muestras. En la Tabla B a continuación se indican las profundidades hasta las cuales ha penetrado el preparado en el suelo o bien hasta la cual ya no se comprobaron nematodos vivos.

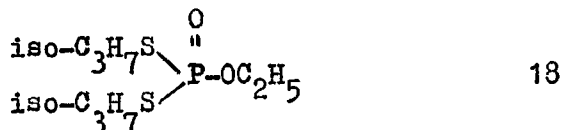
15.

TABLA B.

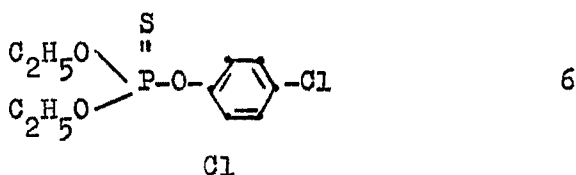
<u>Compuesto</u> <u>(Constitución)</u>	<u>Profundidad de penetración(cm)</u>
---	---------------------------------------



(según el presente procedimiento)



(según el presente procedimiento)



(Conocido de la patente USA 2.761.806)

328751



EJEMPLO C -

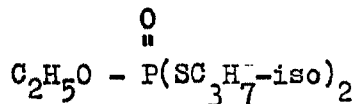
5. La toxicidad contra los animales de sangre caliente, considerablemente más reducida, de los productos de la presente invención, en comparación con los compuestos de constitución análoga, conocidos de la patente USA 3.112.244, e igual dirección de eficacia se desprende de la comparación a continuación:

TABLA C

Compuesto (Constitución)	Toxicidad media (DL ₅₀) Rata per os en mg/kg.
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ (\text{n-C}_3\text{H}_7\text{S})_2\text{P-OC}_2\text{H}_5 \end{array}$ (según el presente procedimiento)	30
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ (\text{iso-C}_3\text{H}_7\text{S})_2\text{P-O-C}_2\text{H}_5 \end{array}$ (según el presente procedimiento)	150
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ (\text{n-C}_4\text{H}_9\text{S})_2\text{P-OC}_2\text{H}_5 \end{array}$ (conocida de la patente USA 3.112.244)	10

Los ejemplos siguientes dan un resumen sobre el procedimiento reivindicado:

EJEMPLO 1 -



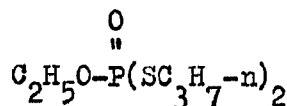
45,6 g de isopropilmercaptano se mezclan en 300 ml de xilol con 35,5 g de hidróxido potásico pulverizado. A continuación se calienta la mezcla agitando fuerte-



328751

- mente durante 2 horas, bajo reflujo, hasta hervir, después se destila el disolvente y el agua liberada bajo presión reducida. El isopropilmercapturo potásico secado que queda como residuo se suspende en 300
5. ml de acetonitrilo, a esta suspensión se gotean a 40 hasta 50°C enfriando 48,0 g de dicloruro de O-etilfosforilo y la mezcla de reacción se agita durante la noche a temperatura ambiente. Después de verter la mezcla en agua se recoge el aceite precipitado en benceno, la
10. solución bencénica se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico, el benceno se evapora bajo presión reducida y el residuo se destila fraccionadamente. Se obtienen 52 g (71 % de la teoría) de ditiolfosfato de O-etilo-S,S-di-iso-propilo en forma de un aceite amarillo del punto de ebullición 96 hasta 100°C/0,4 Torr.
- 15.

EJEMPLO 2 -



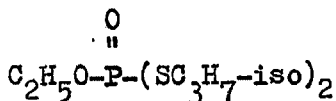
- 11,5 g de metal sódico se distribuyen lo más finamente posible agitando fuertemente en 150 ml de tolueno hirviendo. Continuando la fuerte agitación se deja enfriar lentamente la mezcla, hasta que el sodio fundido haya cristalizado en forma de pequeñas bolitas. A continuación se gotean a la mezcla de reacción, a 40°C, 38 g
20. de n-propilmercaptano, diluidos con 50 ml de tolueno. Mediante correspondiente refrigeración exterior se mantiene la temperatura de la mezcla en la zona entre 70 hasta 75°C. Después de agitar durante 45 minutos a 75°C se agregan, en caso de que en la mezcla exista aún sodio
- 25.



328751

- metálico, algunas gotas de n-propilmercaptano y a continuación se mezcla gota a gota, a -10 hasta 0°C, con 40,5 g de dicloruro de O-etilfosforilo, disuelto en 30 ml de tolueno. Para completar la reacción se calienta
5. la mezcla de reacción aún durante 30 minutos a 50°C, después se lava con agua hasta que reaccione neutro, se seca y se evapora bajo presión reducida. El residuo se destila fraccionadamente y se obtienen 38 g (69 % de la teoría) de ditiolfosfato de O-etilo-S,S-di-n-propilo en
10. forma de un aceite ligeramente amarillo, que hierve a 79 hasta 81°C/0,24 Torr.

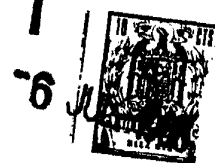
EJEMPLO 3 -



15. Se gotean 54 g de dicloruro de fosfato de O-etilo, disuelto en 100 ml de éter dietílico, a 0 hasta 5°C en el plazo de 50 minutos a una solución de 48,5 de isopropilmercaptano y 100 ml de trietilamina anhidra en 200 ml de éter dietílico secado. Se separa así hidrocloreuro
20. del amonio trietílico. La mezcla de reacción se calienta a continuación durante 2 horas bajo reflujo hasta hervir y durante la noche se agita a temperatura ambiente. Después de lavar el hidrocloreuro amónico formado con agua se seca la solución etérica, se evapora,
25. el residuo se destila bajo presión reducida y se obtienen 23 g (31,5% de la teoría) de ditiolfosfato de O-etilo-S,S-di-isopropilo en forma de un aceite amarillo del punto de ebullición 90°C/0,22 Torr.

328751

- 15 -



- N O T A -

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente, presentada en Alemania, con fecha 8 de Julio de 1965, bajo el número F 46.553 IVb/12o, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DEL ACIDO DITIOLEFOSFORICO"; caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido ditiolfosfórico de fórmula:



en la cual R significa el resto n- o isopropílico, caracterizado porque los dihaluros de O-etil-fosforilo de fórmula:



en la cual Hal significa un átomo de halógeno, se hace reaccionar con un n- o isopropil-mercaptano en presencia de aceptores de ácido o bien con los correspondien-



tes mercapturos alcalinos o amónicos.

2^a.- "Procedimiento para la obtención de ésteres del ácido ditiolfosfórico"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 6 JUL. 1966

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. GOMEZ FERRER Y MODESTO
p. Firmado: J. Fernández Ruiz