

334254

PATENTE DE INVENCION  
=====

Le A 9756-Span.



## Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de un éster de la  
tionofosforamida"

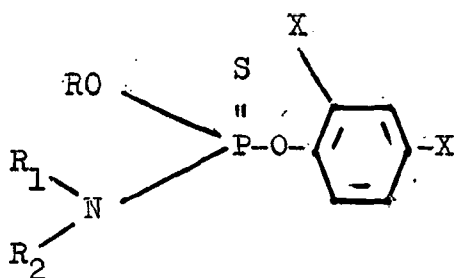
-----

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

-----

La invención se refiere a un nuevo éster  
de la tionofosforamida que tiene propiedades herbici-  
das, así como a un procedimiento para su preparación.

De la Patente británica nº 659.682 ya se  
5. conocen tionofosforamidas de fórmula general

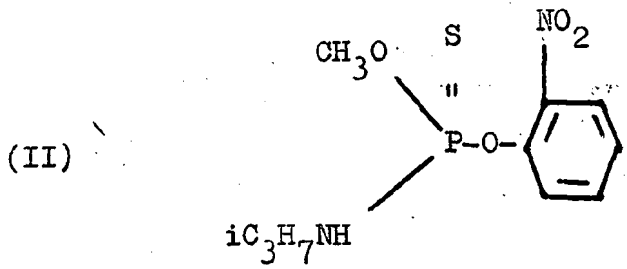


5. en la que representan: R un radical alquilo o alqueno;  $R_1$  y  $R_2$  grupos alquilo, pudiendo  $R_2$  significar también hidrógeno, mientras que uno de los símbolos representa un grupo nitro y el otro es hidrógeno o un grupo  $\text{NO}_2$  ulterior. De acuerdo con las indicaciones de la precitada patente, los productos de fórmula arriba indicada constituyen, entre otros, valiosos insecticidas y fungicidas. Pero si a las respectivas sustancias activas ha de atribuirse también una eficacia herbicida, no podía desprenderse de la citada literatura, ni podía esperarse tal efecto.

10. Además, en la Patente norteamericana N<sup>o</sup> 3.074.790 se describe un procedimiento para combatir el crecimiento indeseado de plantas mediante el empleo de ésteres de tionofosforamidas, particularmente

15. la O-metil-O-(2,4-diclorofenil)-tionofosforo-N-isopropilamida.

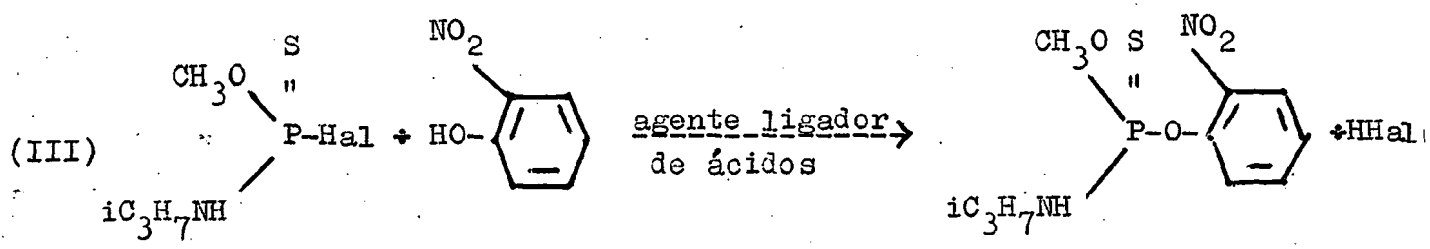
20. Ahora bien, se ha encontrado que la O-metil-O-(2-nitrofenil)-tionofosforo-N-isopropilamida de fórmula



5. puede ser preparado lisa y llanamente y con buenos rendimientos si el 2-nitrofenol se hace reaccionar en presencia de agentes ligadores de ácidos con halogenuros de la O-metil-tionofosforo-N-isopropil-amida.

10. Como además se ha encontrado, el éster de ácido amidotionofosfórico obtenido por el procedimiento posee excelentes propiedades herbicidas y sorprendentemente supera terminantemente en este sentido a los productos de constitución análoga y de igual campo de acción conocidos de la literatura arriba citada. El compuesto susceptible de obtenerse según la invención, por consiguiente, constituye un verdadero enriquecimiento de la técnica.

15. El desarrollo de la reacción según el procedimiento puede ilustrarse en base al siguiente esquema de fórmulas:





- En las precitadas fórmulas, Hal representa un átomo de halógeno, preferiblemente un átomo de cloro. Los halogenuros de la O-metil-tionofosforo-N-isopropilamida requeridos como materiales de partida para la ejecución del procedimiento según la invención, son conocidos de la literatura, pueden ser producidos también en escala industrial, por ejemplo, según las indicaciones de la Patente británica N<sup>o</sup> 656.682, a partir de metilato de álcali y de los correspondientes dihalogenuros del de la tionofosfóro N-isopropilamida. Estos últimos pueden ser obtenidos también según métodos conocidos por reacción de hidrohalogenuro de isopropilamonio con un exceso de halogenuro de tiofosforilo. Se obtienen rendimientos particularmente buenos en dihalogenuros de la tionofósforo N-isopropilamida, si se aplican 2 a 4 moles de halogenuro de tiofosforilo por cada mol de sal de amonio y si se lleva a cabo la reacción que procede bajo disociación de ácido halogenhídrico, a la temperatura de ebullición de la mezcla. Una vez terminada la reacción, la mezcla de reacción es sometida a destilación fraccionada y de esta manera el dihalogenuro de la tionofosforo N-isopropilamida se aísla en forma pura.
- El procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo preferiblemente en presencia de disolventes o diluyentes orgánicos inertes. Como tales son apropiados, sobre todo, los hidrocarburos alifáticos o aromáticos eventualmente clorados, tales como nafta, cloruro de metileno, cloroformo,



- tetracloruro de carbono, benceno, clorobenceno, tolueno o xileno; además, éteres, por ejemplo; éter dietílico o dibutílico, dioxano y tetrahidrofurano, así como cetonas o alcoholes alifáticos de bajo punto de ebullición, por ejemplo: metanol, etanol, isopropanol, acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona y metilisobutilcetona, Sin embargo, para el fin indicado, comprobaron ser particularmente eficaces los nitrilos alifáticos de bajo peso molecular, por ejemplo aceto y propionitrilo.
- 5.
- 10.

- Como ya se ha mencionado arriba, la reacción según el invento se lleva a cabo en presencia de agentes ligadores de ácidos. Como tales entran en consideración carbonatos o alcoholatos de álcalis, tales como carbonato, metilato o etilato de potasio o de sodio, pero también bases terciarias alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo: trietilamina, dietilanilina y piridina.
- 15.

- En lugar de trabajar en presencia de los precitados agentes ligadores de ácidos, del mismo buen modo puede prepararse una sal, preferiblemente una sal alcalina o de amonio del 2-nitrofenol, en substancia o solución, y subsiguientemente hacerse reaccionar la misma en el sentido de la presente invención con el halogenuro de la O-metil-tionofóforo-N-isopropilamida.
- 20.
- 25.

- La ejecución del procedimiento según la invención es factible dentro de límites amplios de temperatura. Por lo general, se trabaja a temperaturas entre 30 y 110°C, preferiblemente a 40-70°C. Como
- 30.



surge de la ecuación arriba dada, por cada mol de halogenuro de la O-metil-tionofósforo-N-isopropilamida, en cada caso, se aplica aproximadamente un mol de 2-nitrofenol y agente ligador de ácidos.

5. En ésto, comprobó ser conveniente agregar a la solución o suspensión del 2-nitrofenol primeramente el agente ligador de ácidos y, una vez terminada la formación de sal, agregar bajo agitación el halogenuro del de la O-metil-tionofósforo-N-isopropilamida. Después de la reunión de los componentes de partida, para completar la reacción, se agita la mezcla de reacción todavía durante un tiempo prolongado (1 a 4 horas), eventualmente bajo calentamiento.
10. La elaboración de la preparación procede de una manera en principio conocido, vertiéndose la misma en agua helada, recogándose el producto que en la mayoría de los casos se separa en forma oleosa, en un disolvente inerte inmisible con agua, preferiblemente un hidrocarburo lavándose la solución con agua, secándose la fase orgánica, eliminándose el disolvente por destilación y calentándose ulteriormente el residuo a temperaturas débil hasta moderadamente elevada bajo una presión disminuída (principio de destilación).
15. Una forma de realización especial del procedimiento reivindicado consiste en que 1 mol de 2-nitrofenolato de álcali o amonio (respectivamente 1 mol de nitrofenol libre y agente ligador de ácidos) - disuelto - en uno de los disolventes inertes arriba mencionados, preferiblemente metanol,
- 20.
- 25.
- 30.



- se agrega en porciones a 1 mol de halogenuro de la tionofósforo-N-isopropilamida, calentándose subsiguientemente la mezcla durante un tiempo breve a 45-70°C, enfriándosela luego hasta la temperatura ambiente y mezclándosela entonces con una solución metanólica de 1 mol de metilato de álcali. A continuación, para completar la reacción, vuelve a calentarse la mezcla de reacción durante un breve tiempo a la temperatura de 40-70°C y entonces se elimina el metanol en exceso por destilación bajo una presión disminuída. Se recoge el residuo que queda, en un disolvente inmiscible con agua, preferiblemente uno de los hidrocarburos o éteres arriba mencionados, se lava la solución con agua, así como con lejía sódica eventualmente diluída o amoníaco, se seca la capa orgánica y finalmente se elimina el disolvente por destilación.
- 5.
- 10.
- 15.

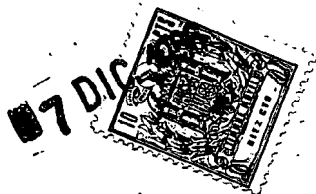
- Pero también es posible cambiar la sucesión en que se reunen los materiales de partida, vale decir, primeramente se hace reaccionar el dihalogenuro de la tionofosforo-N-isopropilamida con la solución de metilato de álcali y después el producto intermedio formado con el 2-nitrofenolato. En esta variante del procedimiento las condiciones de reacción son las mismas que las arriba indicadas.
- 20.
- 25.

- La O-metil-O-(2-nitrofenil)-tionofosforo-N-isopropilamida, según el procedimiento, es un aceite incoloro hasta débilmente amarillo insoluble en agua que no puede destilarse sin descomposición ni bajo una presión fuertemente disminuída. El compuesto,
- 30.



administrado por vía bucal a ratas, tiene una toxicidad media para animales de sangre caliente de 50 mg/kg de animal.

5. Como ya se ha mencionado arriba, el producto obtenido por este procedimiento, en comparación con compuestos conocidos de estructura análoga y útiles para el mismo fin, se distingue por una superioridad de sus propiedades herbicidas. Este efecto excelente consiste en un aumento del poder herbicida general. Aplicándoselo en mayores cantidades de aplicación (20 - 40 kg de sustancia activa por hectárea), el preparado actúa como herbicida total, mientras que a concentraciones más bajas (2,5 - 5 kg/ha) demuestra ser un excelente herbicida selectivo.
10. Gracias a las precitadas propiedades de ejercer una influencia sobre el crecimiento sobre las plantas, la O-metil-O-(2-nitrofenil)-tionofósforo-N-isopropilamida puede ser aplicada como agente represivo de la germinación y particularmente como agente destructor de malezas o yuyos. Bajo malezas y yuyos en el sentido más amplio se entienden todas las plantas que crecen en lugares en que no son deseadas. El hecho de que la sustancia activa preparable según la invención actúa como herbicida total o selectivo, depende - según se apreciará de los valores arriba indicados - esencialmente de la cantidad aplicada.
15. El producto del procedimiento puede ser aplicado como herbicida a las siguientes plantas: dicótilos, tales como mostaza (*Sinapis*), berro (*Lepidium*), amor de hortelano (*Galium*), álsine- (*Stellaria*), camo-
- 20.
- 25.
- 30.



- mila (*Matricaria*), galinsoga (*Galinsoga*), pata de ganso (*Chenopodium*), ortiga (*Urtica*), zuzón (*Senecio*), algodón (*Gossipium*), remolachas (*Beta*), zanahoria (*Daucus*), chauchas (*Phaseolus*), papas (5. *Solanum*) café (*Coffea*); monocótilos, tales como fleo (*Phleum*), poa (*Poa*), festuca (*Festuca*), éleusine (*Eleusine*), mijo (*Setaria*), cizaña (*Lolium*), bromo (*Bromus*), mijo de gallina (*Echinochloa*), maiz (*Zea*), arroz (*Oryza*), avena (*Avena*), cebada (*Hordeum*), 10. trigo (*Triticum*), mijo (*Panicum*), caña de azúcar (*Saccharum*).

En la enumeración precedente, los tipos de plantas mencionadas han de considerarse ejemplos representativos de las especies indicadas con los nombres latinos. Sin embargo, la posibilidad de aplicación de la sustancia activa preparable según el invento, de ninguna manera está limitada a estas especies, sino que es extensiva del mismo modo también a otras plantas.

20. En la aplicación como herbicida, la sustancia activa preparable según el invento, puede ser transformada en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas son preparadas en forma en principio conocida, por ejemplo: mezclándose la sustancia activa con diluyentes, es decir, disolventes 25. líquidos y/o sustancias sólidas de vehículo, eventualmente con el empleo de sustancias superficialmente activas, es decir, emulsivos y/o agentes dispersantes. En el caso del empleo concomitante de agua, 30.



pueden utilizarse también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.

5. Como disolventes líquidos entran en consideración esencialmente: hidrocarburos aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, clorobenceno y xileno; parafinas, por ejemplo: fracciones de petróleo; alcoholes, tales como metanol y butanol; disolventes fuertemente polares, por ejemplo: dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como
10. agua; como sustancias sólidas de vehículo: polvos minerales naturales y sintéticos, tales como caolines, arcillas, talco, creta, ácido silícico altamente disperso y silicatos; como emulsivos: emulsivos no ionógenos y aniónicos, por ejemplo: ésteres de polioxietileno y ácidos grasos y ésteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo: éter alquilaril-poliglicólico, sulfonatos alquílicos y arílicos; como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.
15. La sustancia activa preparable según el invento puede ser aplicada como tal, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación de ellas elaboradas, tales como soluciones, emulsiones, polvos, suspensiones, pastas y granulados listos para
20. el uso.
25. Por lo general, las formulaciones contienen entre un 0,1% y un 95% por peso de sustancia activa, preferiblemente entre un 0,5% y un 90% por peso.
30. La aplicación es efectuada en la forma usual, por ejemplo: por riego, rociada, vaporización, espol-



5. voreo o pulverización. Ha de proceder antes del crecimiento de las malezas a destruir, siendo por lo general sin importancia el estado de desarrollo de las plantas de cultivo, pero la aplicación ha de hacerse principalmente antes del crecimiento de las últimas.

10. Las cantidades de substancia activa a aplicar pueden variar dentro de límites amplios. Dependen de diversos factores, tales como las condiciones del cultivo, del suelo, de las malezas y del tiempo, así como de la respectiva finalidad.

15. La excelente eficacia herbicida del producto del procedimiento, así como la superioridad técnica terminante que ha de tenerse en cuenta bajo este aspecto, en comparación con el estado de la técnica, se apreciarán del siguiente ejemplo de aplicación:

Ejemplo -

Prueba efectuada antes del crecimiento.

20. Disolvente: 5 partes por peso de acetona  
emulsivo: 1 parte por peso de éter benciloxi-  
poliglicólico.

25. Para la producción de un preparado apropiado de substancia activa, se mezcla 1 parte por peso de substancia activa con la cantidad indicada del disolvente, se agrega la cantidad indicada de emulsivo y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

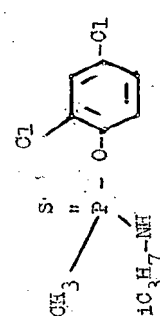
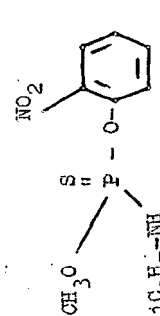
30. Se siembran las semillas de las plantas de ensayo en una tierra normal y al cabo de 24 horas se



- riega con el preparado de la substancia activa, manteniéndose convenientemente constante la cantidad de agua por unidad de superficie. La concentración de la substancia activa en el preparado no tiene importancia, decisiva es solamente la cantidad de la substancia activa por unidad de superficie. Al cabo de 3 semanas se determina el grado del daño que sufrieron las plantas de ensayo, y se lo clasifica con las notas 0 a 5 que tienen los siguientes significados:
- 0 ningún efecto
  - 1 leves daños o atraso en el crecimiento
  - 2 marcados daños o represión del crecimiento
  - 3 graves daños o desarrollo tan solo deficiente o tan solo un 50% de plantas germinadas
  - 4 plantas parcialmente destruidas después de la germinación o tan solo un 25% de plantas germinadas
  - 5 plantas totalmente muertas o no germinadas
- Las substancias activas, sus cantidades aplicadas y los resultados se apreciarán de la siguiente tabla:

M. A. B. L. A.

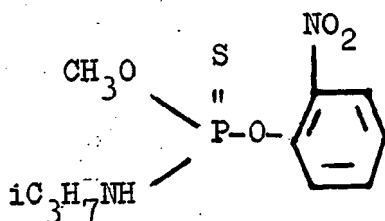
Prueba efectuada antes del crecimiento de las plantas

Substancia activa (constitución)	conceñ tración de la subst. activa	t r i g o	c e b a d a	e r r o r	a l g o d o h	m e i z a	r e p o r t e	Cl m e t r o l o	S i m a p i s	P o r t u l e c c e	C h e n o p o d i u m	S t e l l a r i a	A m e r i c a	D i s t r i b u i d o
	20	2	2	3	2	3	2	5	2	5	5	5	4	5
"	10	0	0	1	1	2	1	5	0	4	5	5	3	5
"	5	0	0	0	0	0	0	5	0	2	5	3	1	5
"	2,5	0	0	0	0	0	0	4	0	0	3-4	1	0	4-5
(conocido de la Patente norteamericana Nº 3.074.780)	1,25	0	0	0	0	0	0	4	0	0	3	0	0	4
	20	4	4	5	4	3	4-5	5	5	5	5	5	5	5
"	10	1-2	2	3	2	3	2	5	5	5	5	5	5	5
"	5	1	1	1	0	0	0	4-5	4-5	5	5	5	4-5	5
"	2,5	0	0	0	0	0	0	5	4	4-5	4-5	4-5	3	4-5
(Según procedimiento)	1,25	0	0	0	0	0	0	5	3	2	2	2	1	3





Ejemplo -



5. 69 g (0,5 moles) de 2-nitrofenol se disuelven en 400 cm<sup>3</sup> de acetonitrilo. A esta solución se agregan 80 g de carbonato de potasio seco y tamizado; subsiguientemente se la mezcla gota a gota bajo agitación fuerte a 50-60°C con 95 g (0,5 moles) de cloruro de la O-metil-tionofósforo-N-isopropilamida, entonces se calienta la mezcla todavía durante 3 horas a 60°C,
10. luego se enfría la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente y se la vierte en 400 cm<sup>3</sup> de agua helada, Se recoge el aceite que se separa, en 300 cm<sup>3</sup> de benceno, se lava la solución bencénica varias veces con agua y subsiguientemente se la seca sobre sulfato de sodio. Después de eliminarse el disolvente por destilación, se calienta el residuo todavía
15. durante un tiempo breve bajo una presión de 0,01 Torr. a una temperatura de baño de 60-70°C. De esta manera se obtienen 98 g (un 68% de la teoría) de la O-metil-O-(2-nitrofenil)-tionofósforo-N-isopropilamida, en
20. forma de un aceite de color débilmente amarillo insoluble en agua.



Análisis:

Para un peso molecular de 290:

calculado:	N 9,6%	P 10,7%	S 11,0%
encontrado:	N 9,3%	P 11,0%	S 11,0%

5.

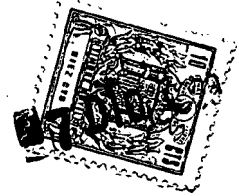
N O T A

- 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 nº F 47 864 IVb/12 ó de 8 de diciembre de 1.965 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 PREPARACION DE UN ESTER DE LA TIONOFOSFORAMIDA"; caracterizándose por lo siguiente:
- 10.
- 15.
- 20.

1ª - Procedimiento para la preparación de un éster de la tionofosforamida, caracterizado porque el 2-nitrofenol se hace reaccionar en presencia de agentes ligadores de ácidos con halogenuros de la O-metil-tionofósforo-N-isopropilamida.

25.

2ª - Procedimiento para la preparación de un éster de la tionofosforamida, tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.



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

Madrid.

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

27 DIC. 1936

GOMEZ ACEBO Y MODET  
p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz