

335563

Cas K.27

12 E



P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I Ó N

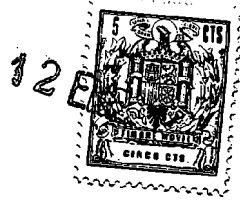
por "METODO PARA MEJORAR LAS CARACTERISTICAS DE LOS ESTERES TIO-  
FOSFORICOS", a favor de la firma italiana MONTECATINI EDISON S.  
p.A., domiciliada en MILANO (Italia), Largo G. Donegani, 1-2.

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

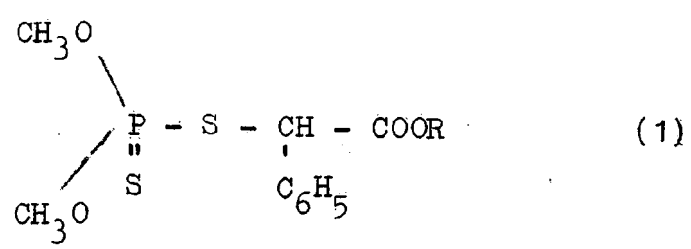
Objeto de este invento es un método que permite  
disminuir considerablemente la toxicidad de los ésteres de  
ácido tiofosfórico para los animales de sangre caliente,  
y asimismo mejorar la pureza; objeto del invento son también  
5. los productos obtenidos por dicho método.

En particular, el método objeto de este invento  
pueden emplearse útilmente en los compuestos pertenecientes a  
la clase comprendida en la fórmula (1):



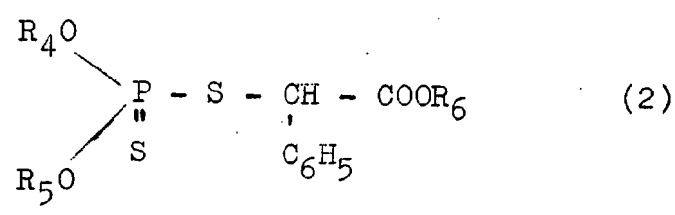
= 2 =

335563



5. donde R significa una cadena de hidrocarburo, lineal o ramificada, que contiene de 1 a 5 átomos de carbono.

Por la patente inglesa Nº 834.814 se conocen, a causa de su eficacia para combatir los parásitos de las plantas, compuestos del tipo (2)



10.

(donde R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, y R<sub>6</sub>, que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo alquílico saturado o insaturado, lineal o ramificado).

15. La peticionaria ha descubierto ahora, sorprendentemente, que entre los compuestos del tipo (2) únicamente los comprendidos en la fórmula general (1) pueden ser mejorados



= 3 =

335563

considerablemente respecto a su toxicidad para los animales de sangre caliente y respecto a su pereza, empleando los métodos de este invento.

- Los expertos en la materia saben bien que en la
5. evaluación de un compuesto antiparasitario se toman en cuenta no solamente su actividad contra los parásitos, sino también su toxicidad para los animales de sangre caliente. Esto está en relación no solamente con los peligros que pueden encontrarse en el manejo del compuesto antiparasitario durante su uso,
10. sino, sobre todo, con el efecto que pueden tener sobre el público los residuos de las sustancias antiparasitarias que quedan en los productos destinados a la alimentación.

- En diversos países se han establecido límites de tolerancia para los residuos de las sustancias antiparasitarias, a base de la toxicidad específica de cada sustancia y de otras características relacionadas con las condiciones de empleo. Sin embargo, existe considerable aprehensión en este aspecto por lo que atañe a los efectos, al cabo de años, de la ingestión de cantidades, siquiera pequeñísimas, de
15. sustancias tóxicas que pueden ser deletéreas, efectos que pueden variar de una persona a otra. Existe, por lo tanto, una decidida orientación hacia el uso de sustancias que, a igualdad de eficacia, tengan la toxicidad más baja para los
20. animales de sangre caliente.



335563

Se ha observado, además, que la adquisición de una menor toxicidad para el mismo producto amplía, como es natural, la posibilidad de emplearlo en campos de los que de otro modo quedaría excluido. Resulta obvio, por consiguiente,

5. que el descubrimiento de recursos técnicos que permiten disminuir considerablemente la toxicidad de una sustancia antiparasitaria para los animales de sangre caliente representa una contribución de importancia decisiva para el progreso técnico en este terreno.
10. Entre los compuestos pertenecientes a la clase representada por la fórmula general (1), el éster etílico del ácido O,O-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético, obtenido por el procedimiento de la patente inglesa nº 834.814 que consiste en hacer reaccionar una sal alcalina de ácido O,O-dimetilditiofosfórico con alfa-bromo-alfa-fenilacetato de etilo, tiene una toxicidad per os sobre la rata, en DL 50, que oscila entre 50 y 300 mg/kg; y el éster isopropílico de ácido O,O-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético, obtenido por el mismo procedimiento, tiene una DL 50 per os, sobre la rata, de unos 210 mg/kg.
- 15.
- 20.

Según el procedimiento protegido por la demanda de patente española nº 320.000 del 25.11.65 de la peticionaria, es posible obtener ésteres tiofosfóricos comprendido en la fórmula general (1) que tienen una DL 50 que llega a 1300 mg/kg. (La LD 50



= 5 =

335563

se ha determinado administrando, por medio de la sonda gástrica, dosis crecientes de los ésteres tiofosfóricos a grupos de 10 ratas, divididos por partes iguales en machos y hembras de 100 a 110 g de peso, con el fin de obtener dosis letales de DL 10, DL 50 y DL 90, aproximadamente. La DL 50 indicada está calculada por medio de los métodos estadísticos usuales).

Entre las impurezas contenidas en los ésteres tiofosfóricos antes mencionados, se ha encontrado por lo menos uno de los compuestos siguientes: acetatos de alquil-alfa-bromo-  
10. -alfa-fenilo, ditiósfato de O,O,S-trimetilo, fenilacetatos de alquilo, mandelatos de alquilo, etc., sustancias que notoriamente tienen escasa toxicidad sobre las ratas per os (por ejemplo, el ditiósfato de O,O,S-trimetilo tienen una DL 50 de 900-1100 mg/kg, véase J. Agr. and Food Chemistry, I (1959),  
15. 188-193; y el alfa-bromo-alfa-fenilacetato de etilo, de 2000 mg/kg). En consecuencia, resulta sorprendente que actuando conforme al método objeto de este invento, que se detallará a continuación, pueden obtenerse productos que tienen una DL 50 sobre la rata, per os, que puede llegar a  
20. 2400 mg/kg.

Objeto de este invento es un método para disminuir la toxicidad aguda de los productos comprendidos en la fórmula general (I), caracterizado por tratarse dichos productos con medios adsorbentes, de preferencia de naturaleza polar, y/o someterlos a un tratamiento apto para eliminar las sustancias



= 6 =

335563

5. volátiles, como por ejemplo la destilación en vacío (destilación en vacío en capa delgada, en evaporadores del tipo Luwa; destilación en vacío en una columna empacada; y destilación en vacío haciendo burbujear aire a través del producto), la destilación en corriente de vapor o la destilación en contracorriente.

10. Los medios adsorbentes que pueden utilizarse según este invento se eligen de preferencia entre los que tienen caracter polar, como por ejemplo la alúmina, los hidrosilicatos de aluminio, el gel de sílice, la arcilla activada, etc. Este tratamiento puede efectuarse lo mismo sobre los productos tales como son que sobre los productos disueltos en un disolvente.

15. Cuando se actúa en presencia de disolventes, éstos deben elegirse de preferencia entre los disolventes apolares, como por ejemplo el tetracloruro de carbono, el dicloroetano, etc.

20. La eliminación del complejo de impurezas volátiles por destilación en vacío puede facilitarse haciendo burbujear aire a través del producto.

Además, se ha comprobado que las impurezas volátiles pueden eliminarse convenientemente sometiendo las soluciones de los productos en disolventes adecuados, o los productos tales como son, a fraccionamiento en corriente de vapor en una columna.



= 7 =

335563

5. En vista del hecho de que, generalmente, estos tioésteres tienen tendencia a descomponerse a causa del calor o como consecuencia de fenómenos hidrolíticos, no podía preverse que pudieran tolerar el fraccionamiento a unos 100°C en presencia de vapor de agua.

Debe señalarse también que el fraccionamiento de las soluciones puede incluirse fácil y provechosamente en el ciclo de elaboración de estos productos, los cuales pueden obtenerse en presencia de un disolvente.

10. Por lo tanto, el fraccionamiento en contracorriente de vapor puede ser una solución técnica particularmente apropiada, cuando se la puede realizar como una fase de elaboración. En cambio, cuando se desea mejorar las características de un producto final respecto a la pureza y la toxicidad para los animales de sangre caliente, puede ser preferible recurrir al fraccionamiento de los productos tales como son, o a otros sistemas en los que no sea necesario recurrir a la disolución del producto en un disolvente.

20. La peticionaria ha observado que, cuando dichos tioésteres presentan toxicidad bastante elevada para los animales de sangre caliente (con DL 50 sobre la rata, per os, hasta unos 300 mg/kg) y cuando se desea alcanzar niveles de toxicidad considerablemente bajos, es necesario efectuar tanto la eliminación de las sustancias volátiles por medio de los



= 8 =

335563

métodos de destilación indicados antes, como el tratamiento con medios adsorbentes.

5. La peticionaria ha observado también que el orden en que se realicen los dos tratamientos no tiene importancia por lo que atañe a los resultados finales.

10. Cuando la DL 50 de los tioésteres sobre la rata es superior a dicho límite, sólo cabe obtener buenos resultados respecto a la disminución de la toxicidad para los animales de sangre caliente recurriendo al tratamiento con medios adsorbentes.

De cuanto se ha dicho antes resulta claro que las maneras de realizar el invento varían de acuerdo con las características del producto técnico en que se opera y con el grado de toxicidad que se desea alcanzar.

15. En la explicación que sigue para aclarar todavía más el contenido del invento, se hará particular referencia al éster etílico del ácido O,O-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético, sin que esto signifique limitación del campo de este invento. Por ejemplo, se emplea un O,O-dimetilditiofosforil-  
20. -alfa-fenilacetato de etilo que tiene un título del 92,6% y una DL sobre la rata, per os, de 200 mg/kg.

De cuando se ha dicho antes, resulta que para obtener los mejores resultados es conveniente tratar con medios



= 9 = **335563**

adsorbentes y eliminar los complejos de sustancias volátiles. En efecto, realizando un tratamiento unico con un medio adsorbente en una de las condiciones que se detallan en los ejemplos que aparecen más adelante, se obtiene un producto que presenta

5. una DL 50 sobre la rata, per os, de unos 600 mg/kg y a pesar de todo se mantiene invariable el contenido del complejo de sustancias volátiles.

Para un tratamiento completo, un esquema indicativo del carácter general de una de las modalidades posibles de

10. realización del invento puede establecerse en los siguientes términos: en una primera fase, se insufla aire a través del producto tal cual es. Puede emplearse útilmente un tipo de aparato como el de la figura 1, actuando de la manera siguiente: se introduce un producto por el dosificador A en la columna B hasta llegar más o menos a la mitad de la altura de la

15. columna. Se establece un vacío de unos 14 Torr y, por medio de circulación de agua en la camisa C, se mantiene a 85-88°C la temperatura dentro de la columna. Manteniendo el vacío a unos 14 Torr, se introduce por el diafragma poroso E, aire

20. procedente del medidor D. Al cabo de un período de tiempo que varía en relación a la cantidad de aire insuflado por unidad de tiempo, se obtiene un producto que tiene un título de 96,6 aproximadamente.



= 10 =

**335563**

En este momento se interrumpe el aflujo de aire, se quita el vacío y se descarga el producto por el grifo F.

5. En una segunda fase, el producto así obtenido se trata con una tierra adsorbente activada; se obtiene un producto que presenta una DL 50 per os, sobre la rata, de 1000 mg/kg.

10. Otra de las modalidades posibles de realización del invento consiste en tratar una solución del producto en un disolvente, por ejemplo  $\text{CCl}_4$ , con una tierra adsorbente activada; se filtra, se lava la torta con  $\text{CCl}_4$  y se reúnen el filtrado y el líquido de lavado. Esta solución se pasa al fraccionamiento utilizando un aparato del tipo de la figura 2. Aquí la solución se alimenta por medio del dosificador O a la cabeza de la columna N. Por la base de la columna entra el vapor, y en el recipiente M se recoge el producto junto con un poco de agua de condensación, la cual se elimina en el embudo separador R, después de separar por medio de decantación. El disolvente y el vapor se condensan por medio del condensador y el refrigerador P. El disolvente y el agua se recogen en el cilindro Q, donde se los separa por medio de decantación. La mayor parte de las sustancias volátiles están contenidas en el disolvente (que puede recuperarse mediante destilación) y una pequeña parte en el agua.

20. El descenso de la solución desde el dosificador y el aflujo de vapor deben regularse de tal modo que se elimine



= 11 = 335563

todo el disolvente sin que ocurran arrastres de producto hacia el condensador.

Utilizando la técnica que se ha descrito, se obtiene un producto que presenta un título de 96,8% y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 1400 ng/kg.

Invirtiendo el orden de los tratamientos se logra el mismo resultado.

Cuando se dispone de un producto de toxicidad mediana, por ejemplo de una pureza de 95,9% y una DL 50 de 800 ng/kg, tratando solamente con un medio adsorbente se obtiene un producto que tiene una DL 50 igual a 2100 ng/kg.

Para una evaluación exacta de la importancia técnica de este invento, es necesario tener en cuenta también el hecho de que se le puede aplicar asimismo a productos finales que presenten características insatisfactorias, dado que la eliminación del complejo de sustancias volátiles eleva el tenor de sustancia activa, al paso que disminuye la toxicidad para los animales de sangre caliente, y en consecuencia aumenta su valor comercial, como lo aumenta asimismo la ulterior disminución de la toxicidad para los animales de sangre caliente que se obtiene con el tratamiento con medios adsorbentes.

Además, se ha comprobado que los productos que tienen escasa toxicidad para los animales de sangre caliente, obtenidos

12 EN



= 12 =

335563

según el procedimiento de este invento, presentan una actividad para los insectos y los ácaros que en ningún caso es inferior a la de los productos no tratados y que es superior cuando el producto purificado tiene un contenido considerablemente mayor de substancia activa.

5.

Los ejemplos que siguen deben considerarse como ilustraciones y no como limitaciones.

EJEMPLO 1.

10. Se disuelven en 100 partes en peso de  $\text{CCl}_4$  100 partes en peso de O,O-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacetato de etilo técnico, con un título de 92,6% y una DL 50 per os, sobre la rata, de 220 mg/kg. Se añaden a la solución 39 partes en peso de una tierra adsorbente a base de hidrosilicato de aluminio,  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (conocido en el comercio con la marca registrada "Runsil superattivato 11 B", de la firma

15. "Runianca", de Italia). Se mantiene la mezcla en agitación a la temperatura ambiente para mantener la tierra en suspensión durante 2 horas. Luego se la deja reposar durante 96 horas, se la filtra y se lava la torta del filtro con 150 partes en peso de  $\text{CCl}_4$ . Eliminando el disolvente por medio de destilación en vacío a 40°C, se obtiene el producto con un título de

20. 92,8% y una toxicidad per os, sobre la rata, de 600 mg/kg.



= 13 = **335563**

EJEMPLO 2.

5. Se disuelven en 500 g de  $\text{CCl}_4$  100 partes en peso del producto indicado en el ejemplo 1. Se añaden a la solución 300 partes en peso de alúmina de grado 1, según Brockman, de la firma Merck. Se agita el conjunto durante 2 horas, se filtra y se lava con 250 g de  $\text{CCl}_4$ . Eliminando el disolvente por destilación en vacío a  $40^\circ\text{C}$ , se obtiene un producto que tiene un título de 92,7% y una toxicidad per os, sobre la rata, igual a 500 ng/kg.

10. EJEMPLO 3.

15. A 100 g del producto tal cual que se ha indicado en los ejemplos anteriores, se añaden 33 g de "Runsil superattivato 11 B". Se agita durante 2 horas a la temperatura ambiente y se deja reposar durante 96 horas. Filtrando, se obtiene un producto con un título de 93% y una DL 50 per os, sobre la rata, de 550 ng/kg.

EJEMPLO 4.

20. A 100 g del producto tal cual que se ha indicado en los ejemplos anteriores, se añaden 33 g de alúmina, se agita el conjunto durante 2 horas a la temperatura ambiente y se filtra. Título: 92,7%; DL 50 per os, sobre la rata = 400 ng/kg.



= 14 =

**335563**

EJEMPLO 5.

Se disuelven en 100 g de  $\text{CCl}_4$  100 g de éster etílico técnico de ácido 0,0-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético, que presenta un contenido de 95,9% de sustancia activa y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 800 mg/kg. Se añaden a la solución 39 g de "Runsil" y al cabo de 2 horas de agitación y 96 horas de reposo, se filtra, se lava la torta del filtro con 150 g de  $\text{CCl}_4$  y se elimina el disolvente por destilación en vacío a 40°C. El producto obtenido tiene un título de 96% y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 2100 mg/kg.

EJEMPLO 6.

Se disuelven 100 g de  $\text{CCl}_4$  100 g de éster etílico técnico de ácido 0,0-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético que contiene 92,6% de sustancia activa y presenta una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 220 mg/kg. Se añaden a la solución 39 g de "Runsil" (véase el ejemplo 1), se mantiene la solución en agitación a la temperatura ambiente 2 horas y luego se la deja reposar durante 96 horas. Se filtra, se lava la torta del filtro con 150 partes en peso de  $\text{CCl}_4$ , se recogen conjuntamente el filtrado y las lavazas y se somete el conjunto a destilación en una columna, en contracorriente de vapor. Se obtiene un producto con una pureza de 96,8% y que presenta una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 1,400 mg/kg.



= 15 =

**335563**

EJEMPLO 7.

En una columna de vidrio con fondo poroso, se mantienen a temperatura de 85-88°C, por medio de circulación de agua caliente, 100 g del producto de partida referido en el

5. ejemplo 6, tal cual es. Por el diafragma poroso del fondo se hace burbujear aire mientras se mantiene una presión residual de 14 Torr, con un descenso de aire de 29 litros/hora, que se prosigue durante 5 horas. Se obtiene un producto con una pureza de 96,6% y una DL 50 igual a 400 mg/kg.

10.

El producto así tratado se disuelve en  $\text{CCl}_4$  y se añaden 39 g de "Rumsil". Se mantiene la solución en agitación durante 2 horas, luego se la deja reposar durante 96 horas, se la lava con 150 g de  $\text{CCl}_4$  y se elimina el disolvente en vacío a 40°C. El producto obtenido tiene un título de

15. 96,8% y una DL 50 pero os, sobre la rata, igual a 1,200 mg/kg.

EJEMPLO 8.

Actuando con el producto de partida del ejemplo 7 y según las mismas modalidades, pero empleando gel de sílice, se obtiene un producto con un título de 96,8% y una DL 50 per

20. os, sobre la rata, igual a 1,400 mg/kg.



= 16 =

**335563**

EJEMPLO 9.

Actuando con el producto de partida del ejemplo 7, tal cual es, se elimina de él el complejo de sustancias volátiles por insuflación de aire a 85-88°C y procediendo según las modalidades que se han descrito en el citado ejemplo 7.

10. 100 g del producto así obtenido se disuelven en 500 g de  $\text{CCl}_4$ . Se añaden a la solución 100 g de Attapulгите, se la mantiene en agitación durante 2 horas y se la deja reposar durante 96 horas. Luego se filtra, se lava con 250 g de  $\text{CCl}_4$  y se elimina el disolvente en vacío, a 40°C. Se obtiene un producto con una pureza de 96,5% y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 1,300 mg/kg.

EJEMPLO 10.

15. Se actúa con un producto que contiene 92,6% del éster isopropílico del ácido O,O-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético y que tiene DL 50 per os, sobre la rata, igual a 210 mg/kg.

20. 100 g de este compuesto se disuelven en 500 g de  $\text{CCl}_4$ . Se añaden a la solución 300 g de alúmina activada, se agita durante 2 horas a la temperatura ambiente, se filtra y se lava con 250 g de  $\text{CCl}_4$ . Se combinan el filtrado y las lavas y se elimina el disolvente por destilación en contracorriente de vapor, en una columna. Se obtiene un producto con una pureza de 96% y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a



= 17 =

**335563**

2,000 mg/kg.

EJEMPLO 11.

Se actua con un producto que contiene 94,5% de éster isopropílico del ácido 0,0-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético y que presenta una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 1,300 mg/kg. 100 partes en peso de este compuesto se disuelven en 500 g de  $\text{CCl}_4$  y se añaden a la solución 300 g de alúmina activada. Se agita durante 2 horas a la temperatura ambiente, se filtra, se lava y se elimina el disolvente por destilación a 40°C, bajo presión reducida. Se obtiene un producto con un título de 94,8% y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 2,400 mg/kg.

EJEMPLO 12.

Se actúa con un producto que contiene 93,8% del éster metílico del ácido 0,0-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético y que presenta una DL 50 per os, sobre la rata, de 500 mg/kg. Se procede a un tratamiento con alúmina activada conforme al ejemplo 11. Se combinan el filtrado y las lavazas, y luego se elimina el disolvente por destilación en vacío, a 40°C. El producto obtenido tiene un título de 94% y una DL 50 per os, sobre la rata, igual a 1,500 mg/kg.

EJEMPLO 13.

Se actua con un producto que contiene 89,8% de éster



335563

etílico de ácido 0,0-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético, con una DL 50 igual a 205 mg/kg. 100 g del producto se mantienen a temperatura de 85-88°C por medio de circulación de agua caliente en una columna de vidrio con fondo poroso. Por

5. el diafragma poroso del fondo se hace burbujear aire, mientras se mantiene una presión residual de 14 Torr, con un descenso de aire de 81 litros/hora, proseguido durante 3 horas. Se obtiene un producto con un título de 97,8% y una DL 50 de 500 mg/kg.

El producto así tratado se disuelve en 350 g de  $CCl_4$  y se añaden

10. 100 g de "Rumsil". Se mantiene el conjunto en agitación durante 2 horas, se le deje reposar durante 96 horas, se filtra, se lava con 150 g de  $CCl_4$  y se elimina el disolvente en vacío, a 40°C. El producto obtenido tiene un título de 97,9% y una DL 50 igual a 1,350 mg/kg.

EJEMPLO 14.

15. Se disuelven en 160 g de dicloroetano 100 g del éster etílico del ácido 0,0-dimetilditiofosforil-alfa-fenilacético, que tiene una pureza de 92,9% y una DL 50 por os, sobre la rata, igual a 1,190 mg/kg. Se añaden a la solución 39 g de "Rumsil" y, al cabo de 2 horas de agitación y 96 horas de

20. reposo, se filtra, se lava la torta de filtración con 200 g de dicloroetano y se elimina el disolvente por destilación en vacío a 40°C. El producto obtenido tiene un título de 93,2% y una DL 50 igual a 1,800 mg/kg.



335563

EJEMPLO 15.

- En una columna de vidrio con fondo poroso, se mantienen a temperatura de 85-88°C, por medio de circulación de agua caliente, 100 g de un producto que tiene un título de
5. 89,8% de éster etílico de ácido O,O-dimetilfitiofosforil-alfa-fenilacético, con una DL 50 igual a 205 mg/kg. Por el diafragma poroso del fondo se hace burbujear aire, manteniendo una presión residual de 14 Torr y con un descenso de aire de 81 litros/hora, durante 3 horas.
10. Se obtiene un producto con un título de 97,8% y una DL 50 igual a 500 mg/kg.
- A 100 g de este producto se añaden 35 g de "Rumsil" y se mantiene el conjunto a temperatura de 60°C durante 4 horas. Después de filtrar, se obtiene un producto con un título
15. de 97,9% y una DL 50 de 1000 mg/kg.



= 20 =

335563

N O T A

Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad italiana nº prov. 13.355 del 13 de enero de 1966:

1. Método para mejorar las características de los ésteres tiofosfóricos, y esencialmente para disminuir la toxicidad de los productos comprendidos en la fórmula general (1)



10. (donde R representa una cadena de hidrocarburo, lineal o ramificada, que contiene de 1 a 5 átomos de carbono),

15. caracterizado por tratarse dichos productos, como tales o disueltos en disolventes, con medios adsorbentes de naturaleza predominantemente polar y/o por someterlos a un tratamiento



= 21 =

335563

elegido en el grupo constituido por la destilación en vacío, la destilación en corriente de vapor y la destilación en contracorriente de vapor.

5. 2. Método según la reivindicación 1, caracterizado por efectuarse la destilación en contracorriente de vapor.
3. Método según la reivindicación 1, caracterizado por efectuarse la destilación en vacío sobre capa delgada y en evaporadores del tipo Luwa.
10. 4. Método según la reivindicación 1, caracterizado por efectuarse la destilación en vacío en una columna empacada.
5. Método según la reivindicación 1, caracterizado por efectuarse la destilación en vacío por medio de aire que se hace burbujear a través del producto.
15. 6. Método según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado en que el tratamiento con medios adsorbentes se efectúa sobre compuestos disueltos en disolventes orgánicos inertes.
7. Método según la reivindicación anterior, caracterizado en que el disolvente es un disolvente apolar.



= 22 =

335563

8. Método según la reivindicación anterior, caracterizado en que los medios adsorbentes se eligen en el grupo constituido por el "Rumsil", la alúmina, el gel de sílice y la Attapul-gite.

5. 9. Método para mejorar las características de los ésteres tiofosfóricos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 22 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras, acompañadas de los dibujos reglamentarios.

Madrid, a 12 de enero de 1967

p.a.

JAIMÉ ISERN

*Jose Rodriguez*

Firmado: JOSÉ RODRIGUEZ

10:

335563



335563

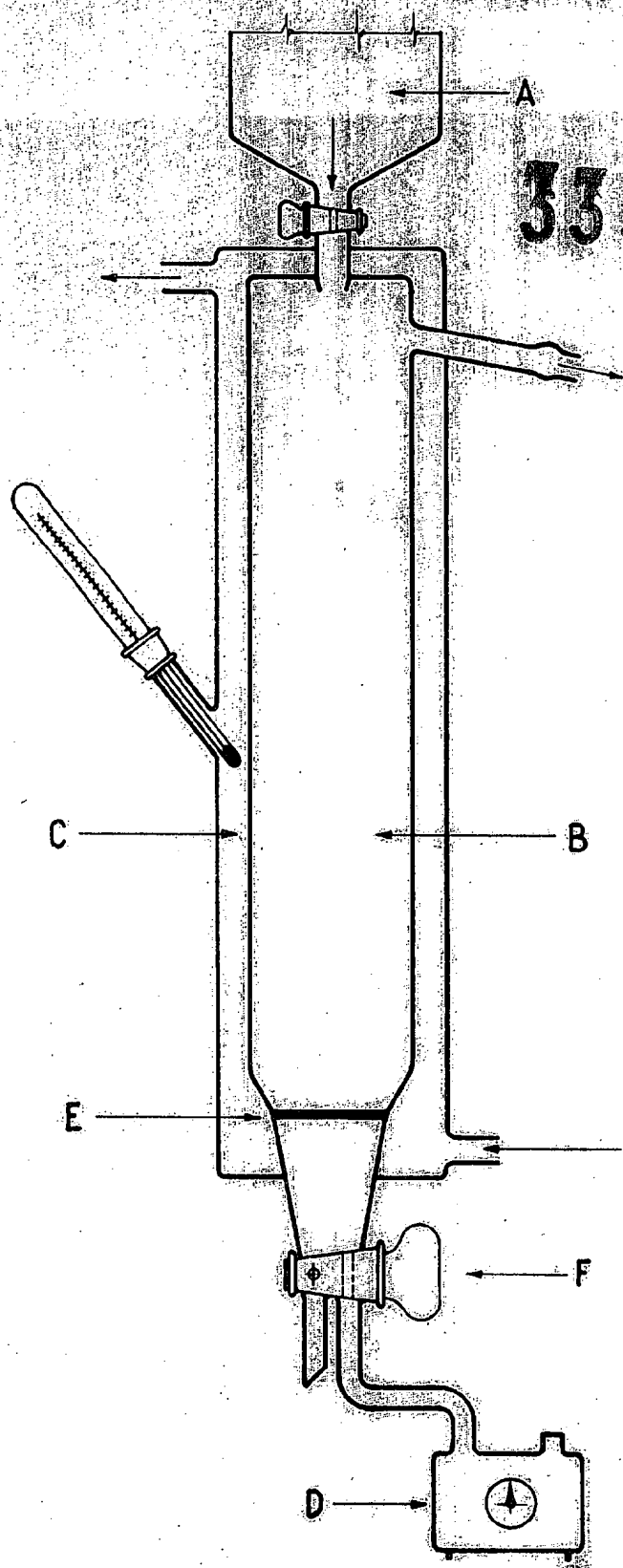


Fig. 1

Madrid, 11 Enero 196

Jaime Isern

p.p.

Firmado: JOSE RODRIGUEZ

335563

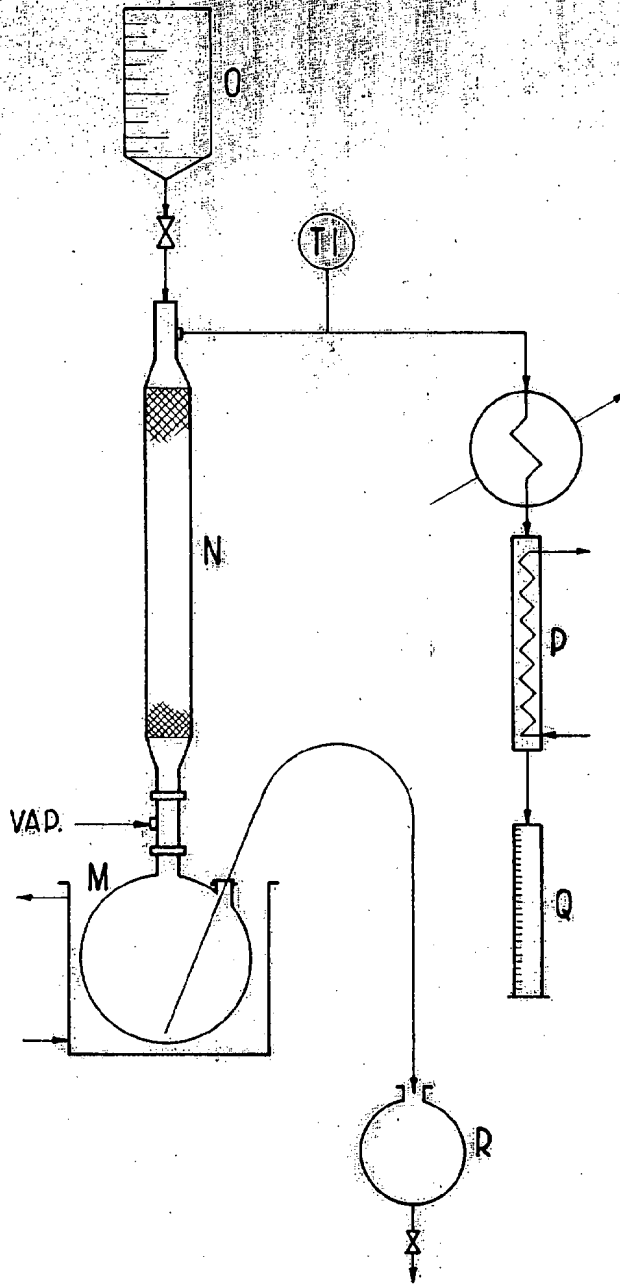


Fig. 2

Madrid 11 Enero 196  
p.p. Jaime Isern  
*Jaime Isern*