

Case 5925/E

340967

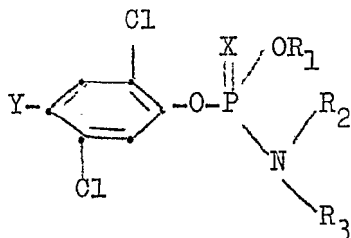
P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR AMIDATOS DE FOSFORO"
a favor de la firma suiza CIBA SOCIETE ANONYME, residen-
te en BASILEA (Suiza)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a agentes antiparasi-
tarios que contienen, como componente activo, por lo menos
un amidato de fósforo de la fórmula general I



POOR
QUALITY

340967

en la que

- X significa un átomo de oxígeno o de azufre;
- Y significa bromo o yodo;
- R₁ significa un radical inferior de alquilo o alquenoilo;
5. R₂ significa hidrógeno, alquilo inferior o alquenoilo; y
- R₃ significa alquilo inferior o alquenoilo inferior, o bien
10. R₂ y R₃, junto con el átomo de nitrógeno unido a ellos, constituyen un radical heterocíclico, que eventualmente puede contener, además del átomo de nitrógeno presente, otros heteroátomos más, así como eventualmente uno o varios de los aditivos siguientes:
15. disolventes, diluentes, dispersantes, humectantes, fijadores, aglutinantes, espesantes y, eventualmente, otros agentes antiparasitarios conocidos. Los nuevos amidatos de fósforo de la fórmula general I son insecticidas eficaces; se distinguen en particular por buena acción contra los
20. parásitos de las despensas, por escasa acción residual, por baja toxicidad y por acción sistémica animal.

Los nuevos amidatos de fósforo de la fórmula I, o respectivamente los agentes que los contienen, son eficaces también contra diversos representantes del género

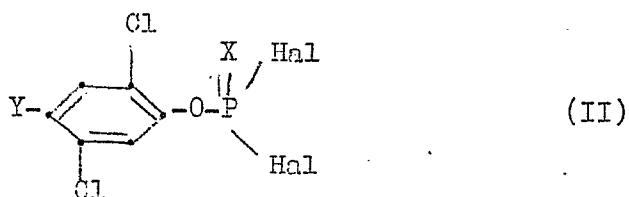
25. Acarina (ácaros tejedores, garrapatas, etc.). Los nuevos

340967

amidatos de fósforo son asimismo eficaces contra otros parásitos de los reinos animal y vegetal, por ejemplo contra el picudo o gorgojo del algodón (boll weevil), la coronida (blow fly), etc.

5. Los nuevos amidatos de fósforo de la fórmula general I pueden prepararse de manera sencilla haciendo reaccionar primeramente un dihaluro de éster fenólico de ácido fosfórico o tiofosfórico, de la fórmula II

10.



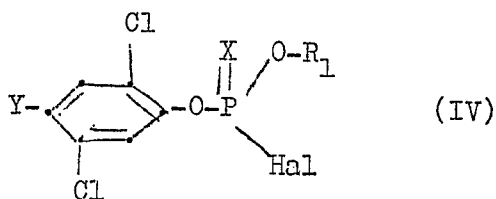
con un alcohol de la fórmula III

15.



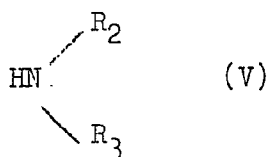
para formar un diéster de la fórmula IV

20.



340967

y haciendo reaccionar a continuación este último con una amina de la fórmula V



5.

La reacción de un dihaluro de éster fenólico de ácido fosfórico o tiofosfórico de la fórmula II con un alcohol de la fórmula III puede efectuarse en presencia o ausencia de un disolvente. En calidad de disolvente cabe emplear, por ejemplo, hidrocarburos halogenados como el tetracloruro de carbono, el diclorooctano, el dicloroetileno, etc. Para lograr la reacción más completa que sea posible, es deseable emplear el alcohol de la fórmula II en exceso (125 a 150 % de la teoría). La reacción del monocloruro de la fórmula IV obtenido con la amina de la fórmula V se efectúa preferentemente con refrigeración, para evitar reacciones secundarias. Es deseable no rebasar la temperatura de reacción de 30 a 50° C.

Según se ha comprobado, los nuevos amidatos de fósforo de la fórmula I tienen buenas propiedades insecticidas y fungicidas. Se los puede emplear, por lo tanto, para combatir los parásitos que se presentan en la agricul-

20.

= 5 =
340967

tura, y asimismo para combatir los parásitos domésticos. Por ejemplo, se los puede utilizar en los vegetales en foliación para evitar el ataque de los insectos, sin perjuicio para las plantas.

5. Preferentemente eficaces son los compuestos de la fórmula general I en los que Y representa yodo o bromo, R_1 representa un radical de alquilo inferior, R_2 representa un radical inferior de alquenoilo o de alquilo y R_3 representa hidrógeno.
10. Como ya se ha dicho antes, los nuevos agentes pueden contener, además de las nuevas materias activas de la fórmula general I, diversos aditivos. Se deducen así para las nuevas materias activas numerosas formas de empleo, que se detallan a continuación:
15. Las soluciones nebulizables destinadas al empleo directo contienen, por ejemplo, fracciones de aceite mineral de gama de ebullición alta o mediana (en particular, superior a 100° C), como aceite para Diesel o queroseno, o bien aceite de alquitrán de hulla, aceites de origen vegetal o animal y asimismo hidrocarburos, como naftalinas alquiladas, tetrahidronaftalina, mezclas xilénicas, ciclohexanoles y eventualmente también cetonas e hidrocarburos clorados (como tetracloroetano, tricloroetileno, triclorobencenos o tetraclorobencenos).
25. Para el empleo en formas de aplicación acuosas

340967

- se recurre a los concentrados de emulsión, a las pastas o a los polvos humectables para aspersion, con adición de agua. En calidad de emulgentes o dispersantes entran en cuenta los productos no ionógenos; por ejemplo, los productos de condensación de alcoholes alifáticos, aminas alifáticas o ácidos carbónicos alifáticos provistos de un radical hidrocarburo de cadena larga de unos 10 a 30 átomos de carbono con óxido de etileno, como el producto de la condensación de alcohol octadecílico y 25 a 30 moles de óxido de etileno, o el de ácido de grasa de soja y 30 moles de óxido de etileno, o el de oleilamina técnica y 15 moles de óxido de etileno, o el de dodecilmercaptano y 12 moles de óxido de etileno. Pero también pueden emplearse productos de la condensación de óxido de etileno con ácido carbónicos o aminas policíclicos hidroaromáticos. Entre los emulgentes anionactivos a los que puede recurrirse cabe señalar: la sal sódica del éster de alcohol dodecílico y ácido sulfúrico, la sal sódica del ácido dodecibencensulfónico, la sal potásica o trietanolamínica del ácido oleico, del ácido abietínico o de mezclas de estos ácidos, o la sal sódica de un ácido petróleosulfónico. En calidad de dispersantes cationactivos entran en cuenta los compuestos cuaternarios de amonio y fosfonio, como por ejemplo el cloruro de cetilpiridinio o el cloruro de dioxietilbencil-dodecilamonio.
- 5.
 - 10.
 - 15.
 - 20.
 - 25.

340967

- Si los nuevos agentes se destinan al empleo en forma de medios para espolvorear o esparcir, pueden contener, en calidad de materias de vehículo sólida, talco, caolín, bentonita, arena, carbonato cálcico, fosfato cálcico y también carbón, aserrín de corcho, aserrín de madera y otros materiales de origen vegetal. Los diversos preparados pueden contener, de la manera acostumbrada, un complemento de materias que mejoran la distribución, la capacidad de fijación o el poder de penetración; como materias de esta índole cabe mencionar los ácidos grasos, las resinas, la cola, la caseína o, por ejemplo, los alginatos. Muy conveniente es también el empleo de los preparados en forma granulada. Los nuevos compuestos pueden hallarse en los agentes antiparasitarios como únicas materias activas o también en combinación con otros insecticidas, acaricidas, nematocidas o molusquicidas. El uso de tales preparados en la fitoprofilaxis y en la higiene se efectúa según los procedimientos usuales de aspersión, riego, espolvoreo y fumigación.
20. El invento que aquí se expone abarca además los compuestos de la fórmula general I indicada antes, como tales, lo mismo que su preparación según los métodos que se han descrito.
25. En los ejemplos que siguen, las partes significan partes en peso, y los porcentajes, porcentajes en

340967

poso; las temperaturas están expresadas en grados centí-
grados.

EJEMPLO 1

- A) A una solución, bien agitada, de oxiclорuro
5. de fósforo en piridina se aportan, en un período de una hora, 400 g de 2,5-dicloro-4-yodofenol. Mientras dura la adición del fenol se refrigera la masa exteriormente de modo que la temperatura no sobrepase de 25 a 28° C. Se deja reposar el conjunto durante 24 horas, a la temperatura ambiente y con agitación, y luego se separa por succión el clorhidrato de piridina que se ha precipitado y se destila el exceso de oxiclорuro de fósforo. (Los restos que quedan de POCl_3 se eliminan en vacío.). Se destila el residuo en una columna corta con el vacío más pequeño posible y se obtienen así aproximadamente 350 g de bicloruro
10. de ácido O-(2,5-dicloro-4-yodo-fenil)-fosfórico, que hierve a 136-138°/0,2 mm.
- 15.
- B) Se disuelven en 300 cc de tetracloruro de carbono 40 g de metanol y se instila esta solución en una solución de 406 g del bicloruro obtenido según A) en 2 litros
20. de tetracloruro de carbono. Mediante refrigeración externa se cuida de que la temperatura no sobrepase los 25°, y al cabo de 45 minutos se insufla nitrógeno en el producto de la reacción para expulsar el ácido clorhídrico que se ha

340967

originado.

En el producto así obtenido se instila una solución de 84 g de metilamina en 800 cc de éter enfriado con hielo, mientras se cuida, mediante enérgica refrigeración externa, de que la temperatura no sobrepase los 25°.

5.

Se lava con agua el producto de la amidación, para eliminar el clorhidrato de metilamina, y luego se seca la solución orgánica. A continuación se evapora el disolvente y, para

lograr la cristalización, se pone en el refrigerador el producto oleoso que ha quedado (constituído por N-metilamida de ácido 2,5-dicloro-4-yodo-fenil-metil-fosfórico).

10.

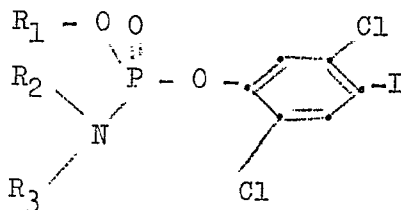
Punto de fusión a partir de hexano: 110°. (Compuesto nº 1).

De la misma manera que se ha descrito en el ejemplo que antecede se obtienen los amidatos de fósforo

15.

siguientes:

20.



340967

Com- pues- to	R ₁	R ₂	R ₃	Punto de fusión
2	CH ₃	H	H	-
3	CH ₃	H	C ₂ H ₅	86-88° (hexano)
5. 4	CH ₃	H	C ₃ H ₇ (n)	50-51° (hexano)
5	CH ₃	H	C ₃ H ₇ (isc)	100-101° (hexano)
6	CH ₃	H	C ₄ H ₉ (n)	0 aceite
7	CH ₃	H	C ₄ H ₉ (sec)	66-68° (ciclohexano/ hexano)
8	CH ₃	H	CH ₃ OC ₂ H ₄	aceite
10. 9	CH ₃	CH ₃	CH ₃	55-56° (metanol)
10	CH ₃	CH ₂ =CH-CH ₂	CH ₂ =CH-CH ₂	aceite
11	C ₂ H ₅	H	CH ₃	87-90° (hexano)

EJEMPLO 2

A) Se calientan a temperatura de ebullición, en reflujo, hasta que cesa el desprendimiento de cloruro de hidrógeno, 289 g de 2,5-dicloro-4-yodofenol junto con 0,95 g de cloruro de magnesio anhidro y 960 g de tricloruro de fósforo. Se destila a la presión normal el tricloruro de fósforo sobrante. Se añaden luego a la temperatura ambiente

340967

- 32 g de azufre y se calienta la mezcla a 150-170° durante 30 minutos. A continuación se aumenta despacio la temperatura hasta 260°. Después del enfriamiento, se decanta de la resina la parte líquida y se la destila en alto vacío.
5. Se obtienen así 245 g de O-(2,5-dicloro-4-yodofenil)-tio-diclorofosfato, que hierve a 163-170°/0,2 mm.
- B) 211 g del bicloruro obtenido según A se depositan en 250 cc de cloruro de metileno y, a 20°, se instalan 32 g de metanol. Seguidamente se mantiene la solución hirviendo durante 16 horas y, después de evaporar el disolvente y las porciones volátiles en vacío, se obtienen como residuo 194 g de O-metil-O-(2,5-dicloro-4-yodo-fenil)-tioclorofosfato en forma de aceite amarillo.
10. C) 41,8 g del monocloruro obtenido según B) se depositan en 150 cc de cloruro de metileno y, a la temperatura ambiente y en 30 minutos, se instila una solución etérea al 10 % que contiene 6,2 g de metilamina. Se agita durante una hora a 25°, se lava con agua para arrastrar el clorhidrato de metilamina, se lava la solución de cloruro de metileno con solución saturada de bicarbonato sódico y se la seca sobre sulfato sódico. Después de evaporar en vacío el disolvente, se obtiene como residuo la N-metilamida de ácido O-metil-O-(2,5-dicloro-4-yodofenil)-tiofosforico, que, después de recristalizada en ciclohexano
15. funde a 81-83°. (Compuesto nº 12).
- 20.
- 25.

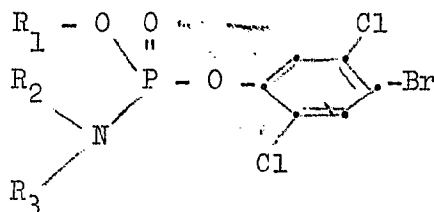
340967

rofenil-fosfórico, de punto de ebullición 128-135°/0,15 mm.

- B) Se disuelven en 200 cc de tetracloruro de carbono 35,9 g del bicloruro obtenido según A) y, a 20-25° y en 15 minutos, se trata la solución con 4 g de metanol.
5. disueltos en 30 cc de tetracloruro de carbono. Se agita la solución a 25° durante 30 minutos y a continuación se insufla en ella nitrógeno para eliminar el cloruro de hidrógeno. En el producto que así se obtiene se instila una solución de 8,4 g de metilamina en éter de manera que la
10. temperatura no sobrepase los 30°. El producto de la amidación se lava con agua para eliminar el clorhidrato de metilamina y, después de secar la solución orgánica, se separan los disolventes por destilación en vacío. Se obtiene como residuo la N-metilamida de ácido O-metil-O-
15. -(4-bromo-2,5-diclorofenil)-fosfórico, que, después de recristalizado en hexano, funde a 76-77°. (Compuesto nº 17).

De manera análoga se preparan los amidatos de fósforo siguientes:

340967



5.	Compues- to	R ₁	R ₂	R ₃	Punto de fusión
	18	CH ₃	H	C ₂ H ₅	73-74° (hexano)
	19	CH ₃	H	C ₃ H ₇	55° (hexano)
	20	CH ₃	H	C ₃ H ₇ (iso)	97-98° (hexano)
10.	21	CH ₃	H	C ₄ H ₉	aceite
	22	CH ₃	H	C ₄ H ₉ (iso)	64-65° (éter de petróleo)
	23	CH ₃	H	C ₆ H ₁₃	aceite
	24		$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad / \\ \text{O} \end{array}$		
15.					

EJEMPLO 4

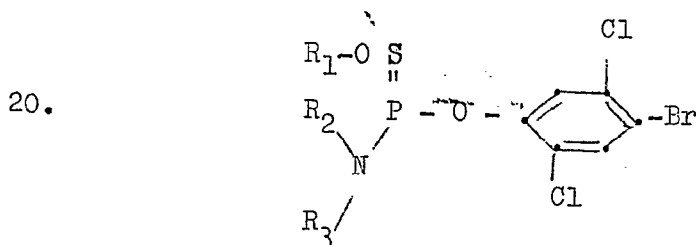
A) De la misma manera que se ha expuesto en el Ejemplo 2, A), se obtienen, a partir de 242 g de 4-bromo-2,5-diclorofenol, 960 g de tricloruro de fósforo y 32 g de azufre, 203 g de tiodiclorofosfato de 4-bromo-2,5-diclorofenilo, de punto de ebullición 142-148°/0,2 mm.

340967

B) De la misma manera que se ha expuesto en el Ejemplo 2, B), se obtienen, a partir de 187 g de tiodiclorofosfato de 4-bromo-2,5-diclorofenilo y 32 g de metanol, 180 g de tiodiclorofosfato de O-metil-O-(4-bromo-2,5-diclorofenilo), en forma de aceite amarillo.

C) Se depositan en 90 cc de cloruro de metileno 22 g del monocloruro obtenido según B) y, en 30 minutos y a la temperatura ambiente, se instilan 7 g de isopropilamina. Se agita a 25° durante una hora todavía, se arrastra el clorhidrato de isopropilamina por lavado con agua, se lava la capa orgánica con solución saturada de bicarbonato sódico y se le seca sobre sulfato sódico. Después de evaporar el disolvente en vacío, se obtiene como residuo la isopropilamida de ácido O-metil-O-(4-bromo-2,5-diclorofenil)-tiofosfórico, que, después de recristalización en hexano, funde a 66-67°. (compuesto nº 25).

De manera análoga se preparan los amidatos de fósforo siguientes:

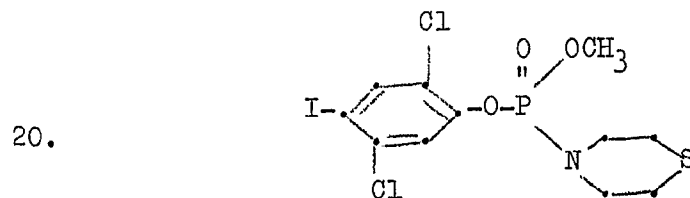
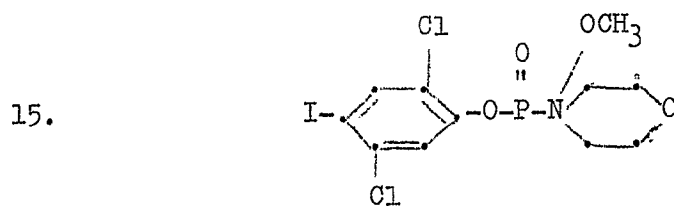
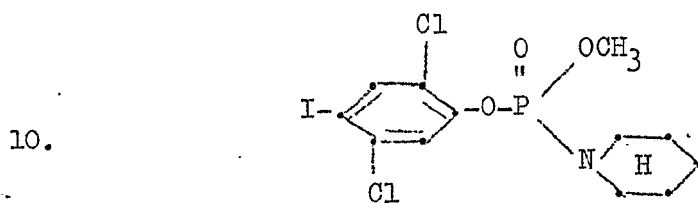


= 15 =

340967

Compuesto Nº	R ₁	R ₂	R ₃	Punto de fusión
26	CH ₃	H	CH ₃	aceite
27	CH ₃	H	C ₂ H ₅	54-56° (éter de petróleo)
5. 28	CH ₃	H	C ₃ H ₇	aceite

De la misma manera que se ha descrito en este ejemplo pueden prepararse además:



340967

así como los respectivos compuestos de ácido tiofosfórico.

EJEMPLO 5

5. 60 partes del amidato de fósforo preparado según el Ejemplo 1 se mezclan con 10 partes de Aerosol OT (éster dioctílico del ácido sulfosuccínico sódico) y 30 partes de querosina. Se dispersa este concentrado en agua, formando así un spray todavía más diluible. Con este spray se obtiene un exterminio del 100 % del ácaro hilador rojo, del army worm del Sur, de la mosca de la fruta y de otros insectos.
- 10.

EJEMPLO 6

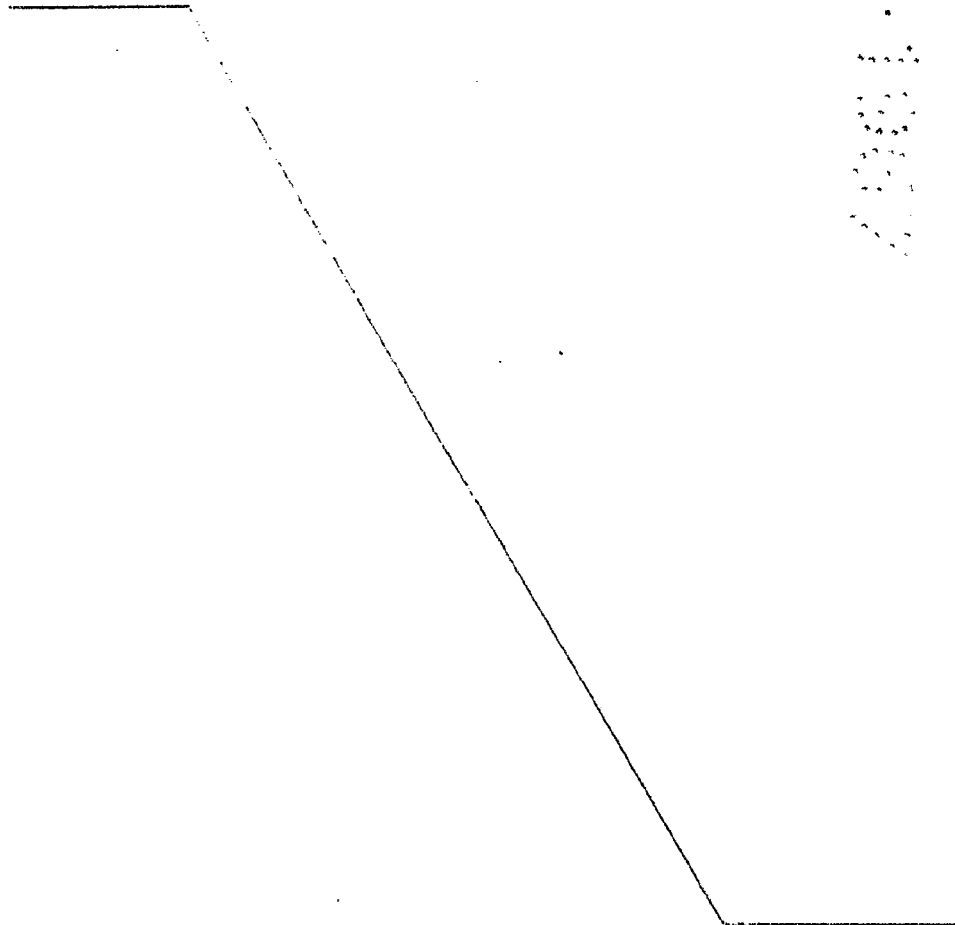
15. 200 g de N-isopropil-O-metil-O-2,5-dicloro-4-yodofenil-fosfoamidato se combinan con una mezcla de 108 g de un emulgente no ionógeno y 12 g de un emulgente ionactivo y se disuelve el conjunto en una mezcla de 348 g de xileno y 348 g de ciclohexanona. Se obtienen así 1016 g, o sea 1000 cc, de un concentrado de emulsión al 20%, que puede diluirse con agua como se quiera para formar emulsiones estables.

= 17 =

340967

EJEMPLO 7

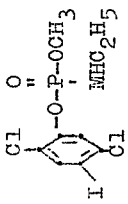
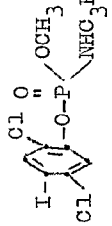
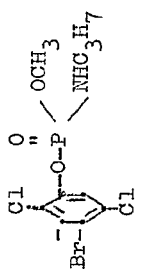
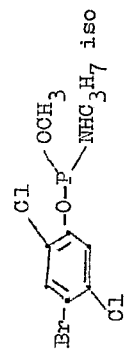
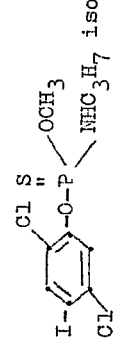
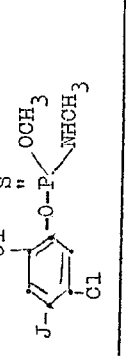
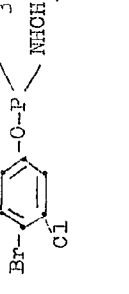
En prueba de contacto con polvo para espolverear al 5 % se obtuvieron con diversos compuestos de este invento los resultados siguientes



340967

= 18 =

340967

Concentración	Concentración límite del ex- presada en mg de ma		terminio al 100% en 24 horas de tiempo de exposición, tería activa por m ²						
	Cucaracha común		Tenebrio 4		Dermosto larva 5		Rhod- nius 6	Grillo domés- tico 7	Derme- s- to pele 8 larva
	alemana 1	americana 2	alemana larva	imago	larva	imago			
5. 	12	12	-	25	25	25	12	12	-
10. 	12	25	-	25	50	25	25	25	-
15. 	25	50	100	100	100	50	25	25	-
20. 	-	25	100	100	200	25	200	6	-
25. 	25	50	200	200	200	25	50	6	-
30. 	25	50	50	50	50	25	25	25	50
35. 	25	25	100	100	100	50	200	12	-

340967

5.	Concentración	Concentración limite del ex			termini
		expresada en mg de ma			teria a
		Cucaracha común			Teneb:
10.		alemana 1	americana 2	rusa 3	imago
	<chem>CN(C)COP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(I)cc1Cl</chem>	12	12	50	-
15.	<chem>CN(C)COP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(I)cc1Cl</chem>	12	25	50	-
20.	<chem>CN(C)COP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(Br)cc1Cl</chem>	25	50	100	100
25.	<chem>CN(C)COP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(Br)cc1Cl</chem>	-	25	100	-
30.	<chem>CN(C)OP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(I)cc1Cl</chem>	-	50	200	-
30.	<chem>CN(C)OP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(J)cc1Cl</chem>	25	50	50	-
35.	<chem>CN(C)OP(=O)(OC)c1cc(Cl)c(Br)cc1Cl</chem>	25	25	100	50

340967

el ex terminio al 100% en 24 horas de tiempo de exposición,
de ma teria activa por m²

	Tenebrio 4		Dermesto larda rio 5		Rhode- nius 6	Grillo domés- tico 7	Dermes to pele 8 tero, larva
	imago	larva	imago	larva			
usa 3							
50	-	100	25	25	12	12	-
50	-	100	25	50	25	25	-
0	100	100	50	25	25	-	-
0	-	200	25	25	200	6	-
0	-	200	25	25	50	6	-
	-	50	25	25	25	25	50
	50	-	50	50	200	12	-

340967

= 19 =

- Leyendas:
- 1) *Phyllodromia germanica*
 - 2) *Periplaneta americana*
 - 3) *Blatta orientalis*
 - 4) *Tenebrio molitor*
 - 5) *Dermestes frischii*
 - 6) *Rhodnius prolixus*
 - 7) *Acheta doméstica*
 - 8) *Attagenus pello*

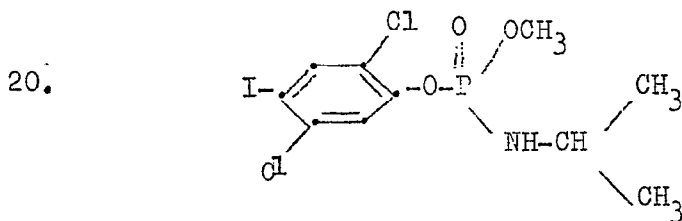
EJEMPLO 8

10. La acción contra los ectoparásitos y los vectores ejercida por algunos de los diversos compuestos se determinó por medio de una serie de dilución a 20 ± 1° C. (Concentración límite LC 100, en ppm).

Com- pues- to nº	Gaste- rópo- dos (A. gla- bra- tus)	Garra- pata (R. bursa)	Corónidas (L. seri- cata)	Mosquitos (A. aegypti, larvas)	Acaros de las gallinas (D. gallinae)	
5.	4	3	10	2	0,01	10
	5	3	10	1	0,05	10
	18	3	10	0,8	0,1	100
	12	3	10	1	0,025	1
	14	3	10	1	0,012	1
10.	15	3	10	1	0,012	1
	16	3	10	3	0,006	1
	13	3	10	1,5	0,002	1

15. EJEMPLO 9

El compuesto de la fórmula



340967

demostró, aún en grandísima dilución (2,5 ppm), intensa acción exterminadora sobre los nemátodos fitoparasitarios. Los compuestos de estructura semejante mostrarón también intensa actividad.

= =

340967

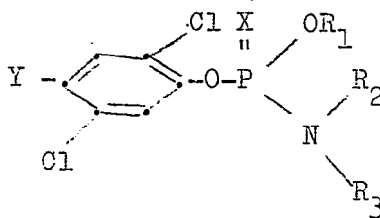
N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patentes suizas 7663/66 del 26 de Mayo de 1966 y 6060/67

5. del 26 de Abril de 1967.

1. Procedimiento para preparar amidatos de fósforo d de la fórmula general

10.



15. en la que

X significa un átomo de oxígeno o de azufre

Y significa bromo o yodo;

R₁ significa un radical de alquilo inferior o de alquenilo inferior;

20. R₂ significa hidrógeno, alquilo inferior o alque-

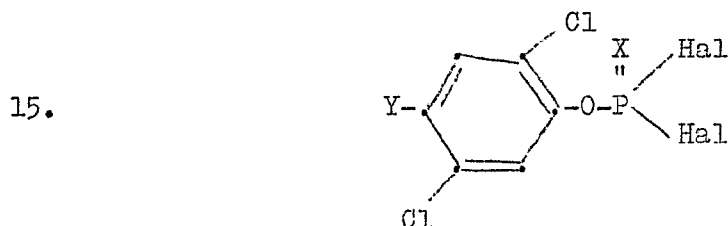
340967

nilo inferior; y

R₃ significa alquilo inferior o alqueno inferior,
o bien

5. R₂ y R₃, junto con el átomo de nitrógeno unido a ellos,
constituyen un radical heterocíclico, que even-
tualmente puede contener, además del átomo de
nitrógeno presente, otros heteroátomos más,
de acción antiparasitaria y en particular insecti
cida,

10. caracterizado por hacerse reaccionar un dihaluro de éster
fenólico de ácido fosfórico o tiosfosfórico, de la fórmula



donde

10. X e Y tienen el significado que se les ha atribuido
en la reivindicación 1,
con un alcohol de la fórmula

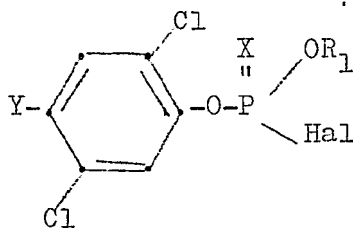


15. donde

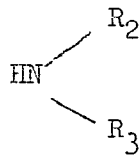
340967

R_1 tiene el significado anterior
para formar un diéster de la fórmula

5.



10. y a continuación hacerse reaccionar este último con una
amina de la fórmula

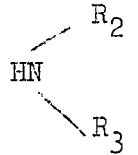


15. donde

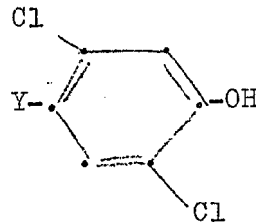
R_2 y R_3 tienen el significado anterior

20. 2. Procedimiento según la reivindicación 1,
que en una alternativa de realización se caracteriza
por hacerse reaccionar un trihaluro de ácido fosfórico o
tiofosforico primeramente con una amina de la fórmula

340967



5. y a continuación, por el orden de sucesión que se quiera, con un fenol de la fórmula



10. y con un alcohol de la fórmula



15. actuando en la última etapa reaccional, de preferencia, en presencia de un aceptor de ácido o empleando el alcohol correspondiente o el fenol correspondiente en forma de alcoholato o respectivamente fenolato.

3. Procedimiento para preparar amidatos de fósforo.

= 26 =

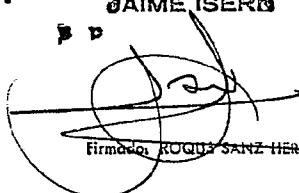
340967

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 26 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara,

Madrid, a 25 de Mayo de 1967

p.a.

JAIME ISERN


Firmado: ROQUE SANZ HERRERO