

3415



PATENTE DE INVENCION

Le A 10 069-Sp.

341592

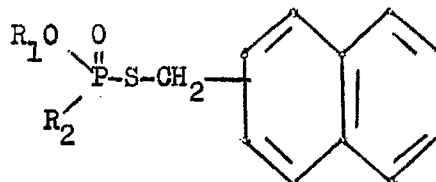
Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de tiofosfatos y
tiofosfonatos"

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

La presente invención se refiere a un pro-
cedimiento para la preparación de nuevos tiofosfatos
y tiofosfonatos de fórmula general



341592



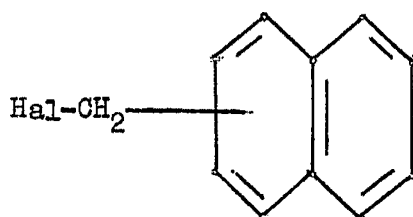
-2-

que tienen propiedades fungitóxicas, así como a un procedimiento para la preparación de medios para combatir hongos a base de dichos ésteres.

5. En la precitada fórmula R_1 y R_2 representan restos alquilo iguales o distintos con 1 a 4 átomos de carbono; R_2 significa, además, un resto alcoxi de bajo peso molecular.

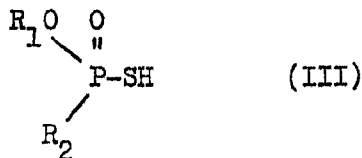
10. En la patente norteamericana nº 2.690.450 ya fueron descritos tiolfosfatos arílicos que poseen propiedades parasiticidas, particularmente insecticidas, y también fungicidas. De esa publicación, sin embargo, se desprende que los compuestos arriba citados se prestan, como fungicidas, solamente para combatir la podredumbre parda (*Sclerotinia fructicola*) y la enfermedad de manchas desecadas (*Alternaria solani*).
15. Por otra parte, de la Patente norteamericana Nº 2.690.450 no puede desprenderse que los compuestos en ella publicados tienen también una eficacia prácticamente suficiente contra hongos provocadores de enfermedades en las plantas de arroz, particularmente aquéllas provocadas por el hongo *Piricularia oryzae*.
- 20.

25. Ahora se ha encontrado que tiolfosfatos y tiolfosfonatos de fórmula (I) arriba indicada son obtenidos lisa y llanamente y con buenos rendimientos, si halometilnaftalinas de fórmula



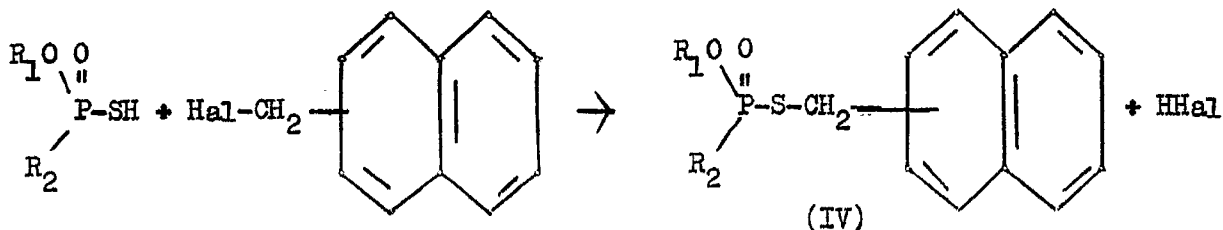
(II)

se hacen reaccionar con ácidos tiorfosfóricos y tiorfosfónicos de fórmula general



en forma de las correspondientes sales o en presencia de agentes ligadores de ácidos.

5. Como, además, se ha encontrado, los nuevos tiorfosfatos y tiorfosfonatos se caracterizan por excelentes propiedades fungitóxicas, particularmente contra hongos provocadores de enfermedades de plantas de arroz. Sorprendentemente son terminantemente superiores en este sentido a las sustancias activas de una constitución análoga conocidas y ya propuestas para el mismo propósito. Los productos de este procedimiento, por consiguiente, representan un verdadero enriquecimiento de la técnica.
- 10.
15. El desarrollo del procedimiento según la invención puede ser representado por el siguiente esquema de reacción:



341592



-4-

En la última fórmula, los símbolos R_1 a R_4 tienen los significados más arriba indicados, mientras que Hal representa un átomo de halógeno.

5. R_1 y R_2 preferiblemente representan los restos metilo, etilo; n e isopropilo; n, iso y sec-butilo; R_3 representa, además, preferiblemente un resto metoxi, etoxi; n e iso-propoxi; n, iso y sec-butoxi.

10. Las halometilnaftalinas son conocidas de la literatura y pueden ser preparadas fácilmente también a una escala industrial.

Como sales de ácidos fosfóricos y fosfónicos son apropiadas como sustancias de partida, por ejemplo las siguientes:

15. O,O-dimetil, O,O-dietil O,O-di-isopropil, O,O-di-sec-butil, O-metil-O-etil, O-metil y O-etil-O-n e isopropil, O-metil-O-n y sec-butil, O-etil-O-n y sec-butil, O-isopropil-O-sec-butil-tiofosfatos de amonio, potasio y sodio.

20. El procedimiento según la invención se lleva a cabo preferiblemente en presencia de disolventes o diluyentes. Como tales se han acreditado ante todo los hidrocarburos, tales como cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, benceno, tolueno, xileno, clorobenceno; además, éteres, por ejemplo éteres dietílico y dibutílico, dioxano, tetrahidrofurano; además, cetonas alifáticas de bajo punto de ebullición y nitrilo, por ejemplo acetona, metiletal, metilisopropil y metilisobutilcetona, así como aceto y propionitrilo.

30. Además, como ya se ha mencionado arriba, sir-



9 JUN. 1957

341592

-5-

ven de sustancias de partida para la reacción según el invento, preferiblemente las sales de álcalis o de amonio de los precitados ácidos tiolfosfóricos.

- Según una forma de realización especial del procedimiento reivindicado, en lugar de partir de las respectivas sales, pueden aplicarse también los correspondientes ácidos libres y hacerse reaccionar los mismos en el sentido de la presente invención en presencia de agentes ligadores de ácidos. Como agentes aceptores entran en consideración particularmente carbonatos y alcoholatos de álcalis, tales como carbonatos, metilatos o etilatos de potasio y sodio, además, también bases terciarias, tales como trietilamina, dimetil-anilina o piridina.
5. Las temperaturas de reacción, en la reacción según el invento, pueden variar dentro de amplios límites. Por lo general, se trabaja entre 30° y 80°C, preferiblemente entre 40° y 70°C.
10. Además, en la ejecución del procedimiento, por lo general se aplican cantidades equimolares de halometilnaftalina y de tiolfosfato o tiolfosfonato (respectivamente de una mezcla del correspondiente ácido libre y del agente ligador de ácidos). En esto, resultó ser conveniente agregar la halometilnaftalina bajo agitación a las temperaturas arriba indicadas a la solución o suspensión del tiolfosfato en un disolvente o diluyente apropiado y subsiguientemente agitar la mezcla eventualmente bajo calentamiento durante un tiempo prolongado para completar la reacción.
15. La elaboración de la preparación es efectuada
- 20.
- 25.
- 30.

341592⁹



- en una forma en principio conocida por filtración de la mezcla, por evaporación del disolvente, por recogida del producto de reacción separada en forma oleosa en un nuevo disolvente orgánico inmisible con agua,
5. preferiblemente en uno de los precitados hidrocarburos clorados, por lavado de la capa orgánica hasta la reacción neutra, por separación de las fases, por secado de la solución y por una nueva destilación del disolvente, así como por una destilación eventualmente fraccionada del residuo bajo presión reducida.
- 10.

- Los tiolfosfatos y tiolfosfonatos susceptibles de ser preparados según la invención en la mayoría de los casos se presentan en forma de aceites insolubles en agua, incoloros o de color débilmente amarillo hasta parduzco que en parte pueden ser destilados sin descomposición bajo una presión fuertemente reducida
15. y a veces, después de un reposo prolongado, se solidifican en forma cristalina.

- Como ya se ha mencionado arriba, los productos del procedimiento se caracterizan por una eficacia fuertemente fungitóxica y por un amplio espectro de acción. No obstante este efecto excelente contra hongos fitopatógenos, dichos productos poseen una toxicidad tan solo insignificante para animales de sangre caliente (toxicidad media DI_{50} en la rata por administración peroral 100 a 1000 mg/kg del peso del animal). A ella se agrega todavía una excelente compatibilidad de los compuestos preparables según la invención, con plantas altas. Gracias a estas propiedades, los productos del
- 20.
- 25.
- 30.
- procedimiento son excelentemente bien apropiados como



agentes protectores de plantas contra enfermedades provocadas por hongos.

- Los fungicidas a base de los tiofosfatos de acuerdo con la invención pueden encontrar aplicación para combatir hongos de las más diversas clases, por ejemplo arquimicetos, ficomicetos, ascomicetos, basidiomicetos, Fungi imperfecti. Sin embargo, los productos comprobaron ser particularmente eficaces contra las enfermedades del arroz provocadas por hongos, especialmente por el hongo *Piricularia oryzae*. Los compuestos preparables según la invención muestran justamente contra este hongo un excelente efecto protectorio y curativo.
- 5.
- 10.

- Además, los mismos pueden encontrar aplicación también para combatir otros hongos provocadores de enfermedades de plantas de arroz y de otras plantas cultivadas. Poseen una acción especial sobre las siguientes especies de hongos:
- 15.

- Especies de *Cochliobolus miyabeanus*
- 20. Especies de *Mycosphaerella*
- Especies de *Corticium*
- Especies de *Cerospora*
- Especies de *Alternaria*
- Especies de *Botrytis*

- Además, las substancias activas, preparables según el invento muestran un efecto muy bueno contra hongos que atacan las plantas desde el suelo y que provocan en parte traqueomicosis, tales como:
- 25.

- Fusarium cubense,
- 30. Fusarium dianthi,

341592



-8-

Verticillium albo-atrum y

Phialophora cinerescens.

En la aplicación de las sustancias activas preparables según el invento, como agentes fungitóxicos,

5. las mismas pueden ser aplicadas individualmente o en combinación una con otra. Además, es posible mezclar las mismas con otros agentes protectores de plantas, tales como fungicidas, herbicidas, insecticidas y bactericidas.
10. Las sustancias a aplicar según el invento pueden ser aplicadas ya sea como tales o en forma de las composiciones usuales. Son ejemplos de estas composiciones concentrados emulsionables, polvos para distribuir, pastas, polvos solubles, medios para espolvorear y granulados, siendo las composiciones individuales preparadas en la forma usual (compárese: por ejemplo Agricultural Chemicals, Marzo 1960, página 35 a 38). Para esto, como sustancias auxiliares esencialmente entran en consideración: Disolventes, tales como hidrocarburos, eventualmente clorados (por ejemplo xileno, benceno, clorobencenos); parafinas (por ejemplo fracciones de petróleo); alcoholes (por ejemplo metanol, etanol, butanol); aminas (por ejemplo etanolamina, dimetilformamida), así como agua;
15. sustancias de vehículo, por ejemplo polvos minerales naturales y sintéticos (caolines, arcillas, creta, talco, ácido silícico altamente disperso, silicatos); emulsivos, tales como emulsivos no ionógenos y aniónicos (por ejemplo ésteres de polioxietileno y ácidos grasos,
20. éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, sul-
- 25.
- 30.

341592



-9-

fonatos alquílicos y arílicos) y agentes dispersantes, tales como lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

5. Como se ha mencionado arriba, en las precipitadas composiciones o formulaciones, las sustancias activas a aplicar pueden estar presentes en mezcla con otras sustancias activas conocidas, conteniendo las composiciones por lo general entre un 0,1% y un 95% en peso, preferiblemente entre un 0,5% y un 90% en peso de sustancia activa.

10. Los agentes fungicidas, respectivamente sus preparados son aplicados en la forma usual; por ejemplo por pulverización, espolvoreo, rociado, vaporización. En esto, la sustancia activa, según la finalidad, puede ser aplicada a una concentración de un 5% hasta un 0,0005%. En casos especiales, sin embargo, es posible o hasta necesaria sobrepasar estos límites de concentración hacia arriba o hacia abajo.

15. La excelente eficacia fungitóxica de los tiofosfatos obtenidos por el procedimiento de la invención, así como su manifiesta superioridad en comparación con los productos conocidos de una constitución análoga y de igual sentido de acción, son comprobadas por los siguientes resultados de ensayo:

20. EJEMPLO A -

Ensayo con Piricularia/preparado líquido de sustancia activa.

Disolvente: 1 parte en peso de acetona

agente dispersante: 0,05 partes en peso de oleato de sodio

25. 30.

341592



-10-

otro aditivo: 0,2 partes en peso de gelatina
agua: 98,75 partes en peso.

5. Se mezcla la cantidad de substancia activa necesaria para la concentración de substancia activa en el líquido para pulverizar con la cantidad indicada del disolvente y se diluye el concentrado con la cantidad indicada de agua que contiene el aditivo mencionado.

10. Se pulveriza este líquido sobre 30 plantas de arroz de aproximadamente 14 días de edad hasta el estado en que el líquido gotea de las plantas. Las plantas permanecen hasta el secamiento en un invernáculo a temperaturas de 22-24°C y a una humedad relativa del aire de aproximadamente un 70%. Subsiguientemente las plantas son inoculadas con una suspensión acuosa de 100.000 a 200.000 esporas/ml de *Piricularia oryzae* y son colocadas en un ambiente a 24-26°C y a una humedad relativa de aire de un 100%.

15. A los 5 días a contar de la inoculación se determina el ataque en todas las hojas existentes en el tiempo de la inoculación en % de las plantas testigos no tratadas, pero también inoculadas, 0% significa ningún ataque y 100% significa que el ataque es exactamente igual a aquél en las plantas testigos.

20. Las substancias activas, sus concentraciones y los resultados se desprenden de la siguiente tabla:
Examen del efecto curativo.

25. En el ensayo precedentemente descrito con el preparado líquido de substancia activa, además del efecto protectorio, se determina también el efecto

30.




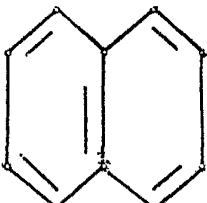

to curativo de los productos del procedimiento.

El exámen del efecto curativo difiere en ciertos puntos del ensayo arriba descrito que suministra tan solo una indicación sobre el efecto curativo,

5. en tal sentido que las sustancias activas no son aplicadas antes, sino después de 16 horas de la inoculación. Las sustancias que en este tipo de realización del ensayo muestran un efecto, son capaces de destruir el hongo después de la infección y de actuar así en forma curativa.
- 10.

T A B L A

Ensayo con *Piricularia* / preparado líquido de sustancia activa.

Nº. Substancia activa corr. (constitución)	Ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas a una concentración de subs- tancia activa(en %) de				
	0,05	0,025	0,01	0,005	
1 $(C_2H_5O)_2P(=O)-S-CH_2-$ 	pr.	0	3	17	32
	cur.	0	71		
2 $(C_2H_5O)_2P(=O)-S-CH_2-$ 	pr.	0	0	71	
	cur.	58			
3 $(C_2H_5O)_2P(=O)-S-$ 	pr.	18	50	100	
	cur.	100			

(preparado de comparación
conocido de la Patente nor-
teamericana nº 2.690.450)

Significan: pr = efecto protectorio
cur = efecto curativo

341592







JUN 1967

-12-

T A B L A

Ensayo con Piricularia / preparado líquido de sustancia activa.

Nº. corr.	Sustancia activa (constitución)	Ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas a una concentración de subs- tancia activa (en %) de			
		0,05	0,025	0,01	0,005

4.	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ (\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2- \end{array}$ 	pr.	0	25	42	
		cur.	21			
5.	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{P}-\text{OC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{S}-\text{CH}_2- \end{array}$ 	pr.				
		cur.	0	46	85	
			9			
6.	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{C}_3\text{H}_7\text{O}-\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array}$ 	pr.	0	5	20	40
		cur.	29			
7.	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}-\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3\text{O} \end{array}$ 	pr.	0	5	83	
		cur.	33			




341592


-13-

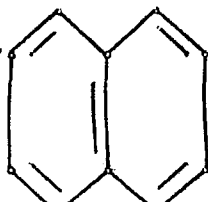
T A B L A

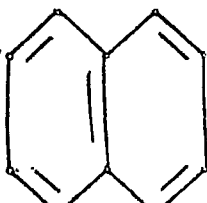
Ensayo con Piricularia / preparado líquido de sustancia activa.

Nº. corr.	Sustancia activa (constitución)	Ataque en % del ataque de las plantas testigos no tratadas a una concentración de subs- tancia activa (en %) de			
		0,05	0,025	0,01	0,005

8.	$(iC_3H_7O)_2P(=O)-S-CH_2-$ 	pr.	0	1	100
		cur.	52		

9.	$CH_3-P(=O)(OC_2H_5)-S-CH_2-$ 	pr.	5	12	75
		cur.	38		

10.	$(CH_3O)_2P(=O)-S-CH_2-$ 	pr.	6	13	55
		cur.	19		

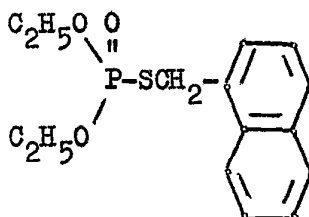
11.	$(iC_3H_7O)_2P(=O)-S-CH_2-$ 	pr.	0	0	33	50
		cur.	0	5		

Significan: pr = efecto protectorio

cur = efecto curativo

Los siguientes ejemplos dan un resumen del procedimiento reivindicado:

EJEMPLO 1 -

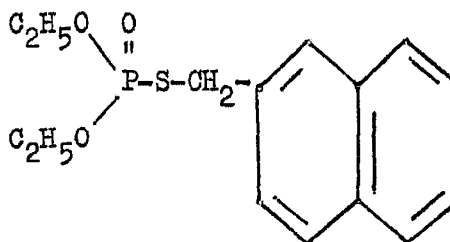


5. Una mezcla de 61,0 g de O,O-dietiltiofosfato amónico, de 250 cm³ de metiletilcetona y de 44,2 g (0,25 moles) de 1-clorometil-naftalina (P.e.₂ = 122°C) es agitada durante 2 horas a una temperatura inferior a 70°C y filtrada en estado frío. Bajo una presión reducida el filtrado es liberado del disolvente; se disuelve el residuo en tetracloruro de carbono y se lava la disolución hasta que sea neutra. Después del secado sobre sulfato de sodio y después de la eliminación del disolvente bajo presión reducida quedan 71,2 g (un 91,7% de la teoría) del O,O-dietil-tiofosfato S-naftil-(1)-metílico en forma de un aceite parduzco.
- 10.
- 15.

Análisis:

	P	S
calculado para un peso molar de 310,34;	9,98%	10,33%
encontrado:	10,20%	10,35%

EJEMPLO 2 -



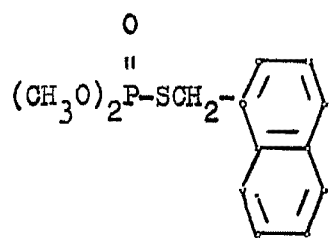


- En forma análoga a lo descrito en el ejemplo precedente, a partir de 61,0 g de 0,0-dietiltiofosfato amónico y de 55,3 g (0,25 moles) de 2-bromoetil-naftalina (P.f. = 62-63°C) se obtienen 69,2 g (un 89% de la teoría) del 0,0-dietilfosfato S-naftil-(2)-metílico en forma de un aceite viscoso parduzco que durante el reposo se cristaliza paulatinamente y entonces tiene un punto de fusión de 43-45°C. Por recristalización del producto en bruto en éter de petróleo, se obtienen cristales incoloros del P.f. = 47-48°C.
- 5.
- 10.

Análisis:

	P	S
Calculado para un peso molar de 310,34:	9,98%	10,33%
Producto en bruto encontrado:	10,00%	10,66%
Producto recristalizado encontrado:	10,10%	10,58%

15. EJEMPLO 3 -



- Una mezcla de 52,5 g de 0,0-dimetiltiofosfato amónico, de 150 cm³ de acetonitrilo y de 53,0 g (0,3 moles) de 1-clorometil-naftalina es agitada durante 2 horas a una temperatura interior de 70°C y subsiguientemente es filtrada en estado frío. Después de la eliminación del disolvente bajo presión reducida, se recoge el residuo en 100 cm³ de cloruro de metileno y se lava la solución hasta que sea neutra. Entonces se la seca sobre sulfato de sodio y se la li-
- 20.

341592

-16-



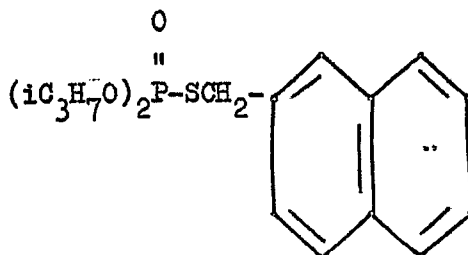
bera del disolvente bajo presión reducida. Quedan 62,0 g (un 73,3% de la teoría) del O,O-dimetiltiofosfato S-naftil-(2)-metílico en forma de un aceite amarillento con un índice de refracción de $n_D^{21,5} = 1,5898$

5.

Análisis:

	P	S
Calculado para un peso molar de 282,30:	11,0%	11,4%
encontrado:	11,0%	11,1%

EJEMPLO 4 -



10. En forma análoga a lo descrito en el ejemplo precedente, por reacción de 39,0 g de O,O-diisopropiltiofosfato amónico con 33,2 g (0,15 moles) de 2-bromometilnaftalina se obtienen 47,0 g (un 92,5% de la teoría) del O,O-diisopropiltiofosfato S-naftil-(2)-metílico en forma de un aceite amarillento con el índice de refracción de $n_D^{23,5} = 1,5650$.

15.

Análisis:

	P	S
Calculado para un peso molar de 338,41:	9,2%	9,5%
encontrado:	9,4%	9,6%

20.

En forma análoga a lo descrito en el Ejemplo 3 pueden obtenerse los siguientes compuestos:

341592

-17-

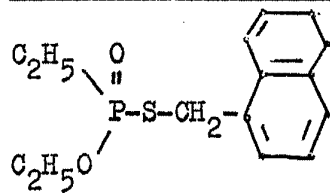


Constitución

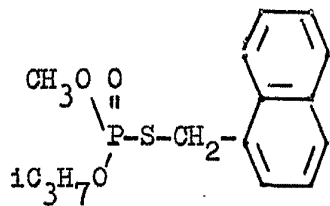
Peso índice de
molecular refracción

A n á l i s i s

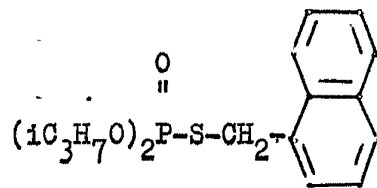
calculado (%) encontrado (%)
P S P S



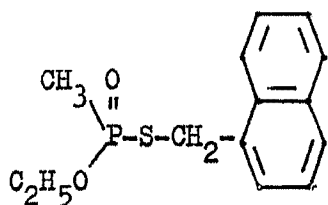
294,36 $n_D^{21,5} = 1,5998$ 10,5 10,9 10,8 11,2



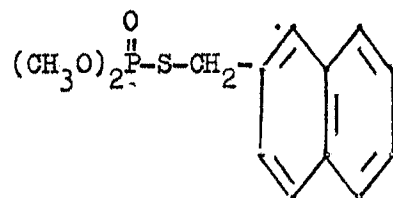
310,36 $n_D^{21,5} = 1,5831$ 10,0 10,3 10,2 10,0



338,41 $n_D^{21} = 1,5649$ 9,2 9,5 9,3 9,5



280,33 $n_D^{23,5} = 1,6076$ 11,1 11,4 11,2 11,6



282,30 $n_D^{23,5} = 1,5942$ 11,0 11,4 11,1 11,5

34 15 92



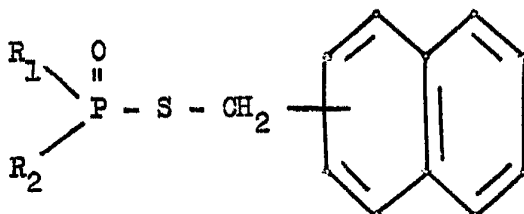
-18-

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 N^o F 49 434 IVb/12o de 10 de junio de 1.966, más ejemplos 3 y 4 de fecha 16 de agosto de 1.966, así como del suplemento de la tabla (pág. 12a y 12b) del 2 de diciembre de 1.966 acogándose, 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 TIOLFOSFATOS Y TIOLFOSFONATOS"; caracterizándose por lo siguiente:

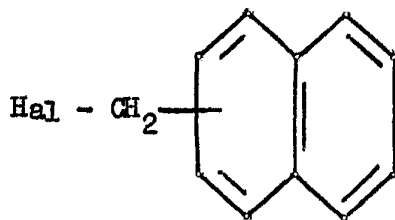
- 5.
- 10.
- 15.

20. 1^a - Procedimiento para la preparación de tiolfosfatos y tiolfosfonatos, de fórmula general:



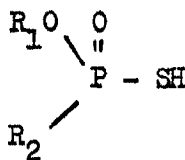
en la que R₁ y R₂ representan restos alquilo, iguales o diferentes, con 1 a 4 átomos de carbono, pudiendo R₂ significar además un resto alcoxi de ba-

jo peso molecular, caracterizado porque halometil-naftalinas, de fórmula general:



en la que Hal significa un átomo de halógeno, se hacen reaccionar con ácidos tiolfosfórico (-fosfónico), de fórmula general:

5.



en la que R_1 y R_2 tienen los significados arriba indicados, en forma de sus sales correspondientes, con preferencia las sales alcalinas o amónicas, efectuándose la reacción en presencia de las cantidades equimolares de los citados reactivos, en un disolvente orgánico inerte y a temperaturas comprendidas entre 30 y 80°C.

10.

2ª - Procedimiento según la reivindi-

cación 1ª, caracterizado porque como disolvente orgánico inerte se emplea, preferentemente, hidrocarburos, éteres, cetonas alifáticas de bajo punto de ebullición ó nitrilos.

15.

3ª - Procedimiento según la reivin-

dicación 1ª, caracterizado porque la reacción se realiza en presencia de un agente aceptor de ácidos.

20.

4ª - Procedimiento según la reivindica-

ción 3ª, caracterizado porque como aceptor de ácidos

341592



-20-

se emplea, preferentemente, carbonatos, alcoholatos.
alcalinos ó bases terciarias.

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

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

Madrid,

FARBENFABRIKEN HAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

9 JUN 1967

J. GOMEZ ACEBO Y MODEX
c. p. Firmado: F. Hernández Ruiz