

342276



PATENTE DE INVENCION

Le A 10 065 Sp.

342276

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la preparación de un éster del ácido tionotiofosfórico (-fosfónico, -fosfínico)"

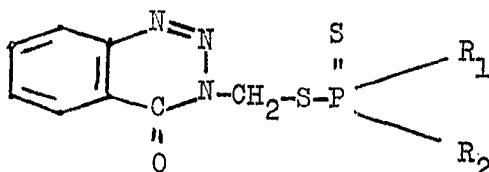
==.==.==.==.==.==.==.==

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

==.==.==.==.==.==.==.==

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de ésteres del ácido tionotiofosfórico (-fosfónico, -fosfínico). Estos ésteres tienen la fórmula general

5.



(I)



342276

24 JUN 1967

En la fórmula de arriba significan R_1 y R_2 radicales idénticos o distintos de alquilo, alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, cicloalcoxi o arilo.

- Ya es sabido que tales ésteres se pueden emplear como insecticidas. De la patente alemana Nr. 927 270 se conoce un procedimiento para la preparación de ésteres del ácido tiofosfórico de la fórmula de arriba, que consiste en que las N-halometilbenzazimidias se hacen reaccionar con sales de ácidos dialquil-tio- ó -tionotiofosfórico en un disolvente adecuado, preferentemente a temperatura más elevada.
- 5.
- 10.

Basándose en los particulares señalados en la patente alemana Nr. 1 083 827 se pueden preparar asimismo, mediante un proceso similar, los correspondientes ésteres del ácido tiol- y tionotiofosfónico.

15.

Además, en la patente alemana Nr. 1 112 852, entre otros, se describen asimismo los ésteres del ácido dialquiltionotiofosfónico de la N-metilbenzazimida, que tienen una fórmula similar.

- 20.
- Finalmente, la patente británica Nr. 1 019 570 se refiere a ésteres del ácido tiol- o tionotiofosfórico asimétricos del tipo arriba mencionado, asimismo como a un proceso para su preparación mediante reacción de una N-halometilbenzazimida con un ácido O,O-dialquil- ó O-alquil-O-cicloalquil-tiol- o -tionotiofosfórico asimétrico.
- 25.

Todos estos procesos conocidos tienen, sin embargo, la desventaja de que para su realización es necesario partir de las N-halogeno-metilbenzazimidias, preferentemente la N-clorometilbenzazimida, que se obtiene so-

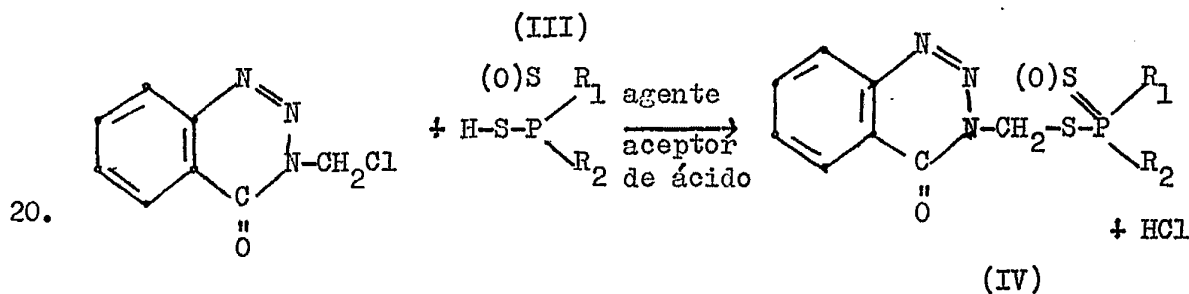
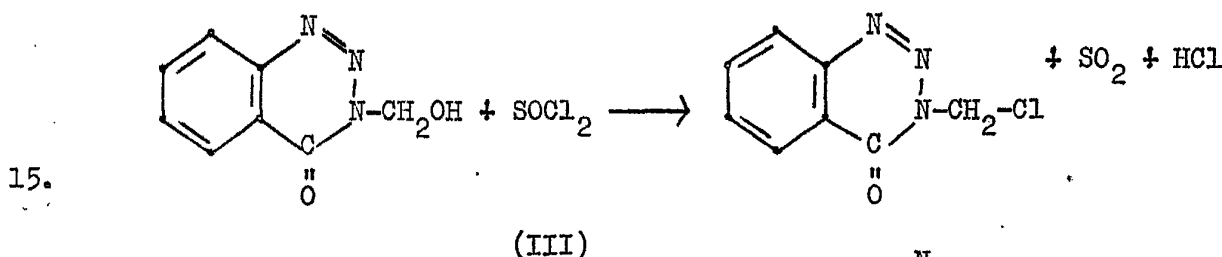
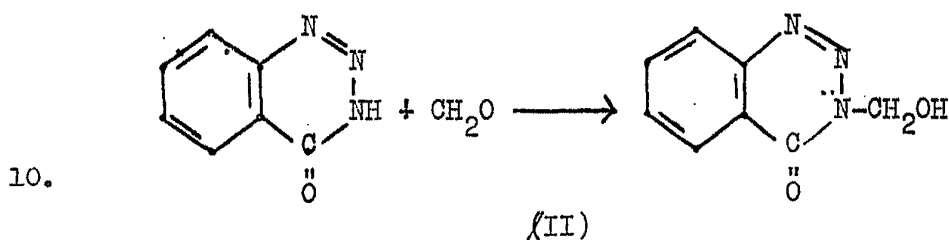
30.



342276

24

5. lo un laborioso método de varias etapas de la benzazimida, formaldehído y cloruro tionílico y solo se puede hacer reaccionar en una ulterior etapa de reacción con los ácidos dialquiltiol- o -tionotiol-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) en cuestión, o las sales de los mismos, de acuerdo con las ecuaciones siguientes:

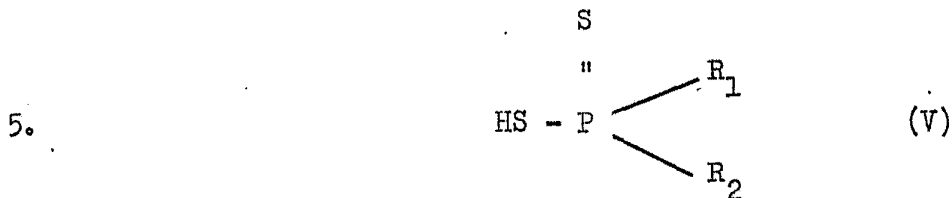


En las ecuaciones de arriba, tienen los símbolos R_1 y R_2 los significados anteriormente señalados.

25. Se ha descubierto ahora que los ésteres del ácido tionotiol-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) de la constitución (I) de arriba se pueden obtener en forma más simple, esto es en una sola etapa de reacción y con rendimientos excelentes, si la benzazimida, el paraformaldehído y un ácido tionotiol-fosfórico (-fosfónico,

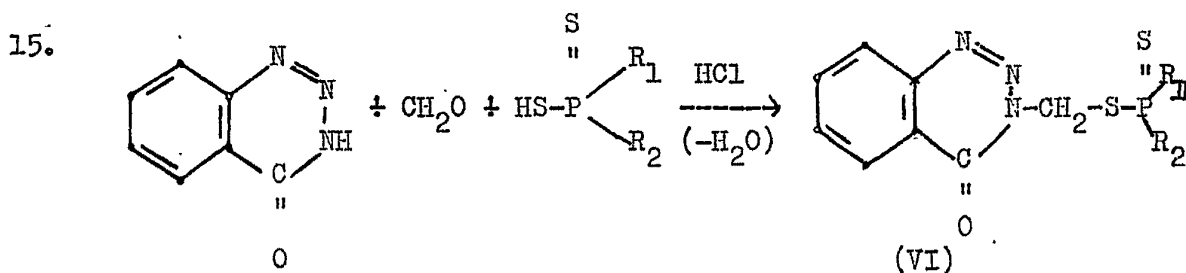
30.

(fosfínico) de la fórmula general



10. se hacen reaccionar en presencia de un ácido clorhídrico o cloruro hidrogenado y, si se desea, en presencia de un disolvente o diluyente inerte.

El desarrollo del procedimiento según la presente invención se ilustra mediante el siguiente esquema de reacción:



20. En las fórmulas (V) y VI) significan R_1 y R_2 preferentemente radicales idénticos o diferentes de alcoxi, alquilo o alquenilo con 1 hasta 4 átomos de carbono (tales como el radical metoxi, etoxi, n-propoxi, iso-propoxi, n-butoxi, iso-butoxi, sec.-butoxi, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo, alilo, acrilo o isobutenilo) o los radicales fenilo, ciclohexilo o ciclohexoxi.

25. El desarrollo llano de la reacción de acuerdo con el procedimiento de la invención es destacada-

30.

342276 24



mente sorprendente. En particular no se podía prever que los reactivos reaccionaran en la forma deseada sin los agentes aceptores de ácidos, o hasta en solución ácida, y prácticamente en forma completamente uniforme.

5.

Las ventajas que tiene el procedimiento de la presente invención en comparación con los métodos para la preparación conocidos antes mencionados ya se han señalado más arriba.

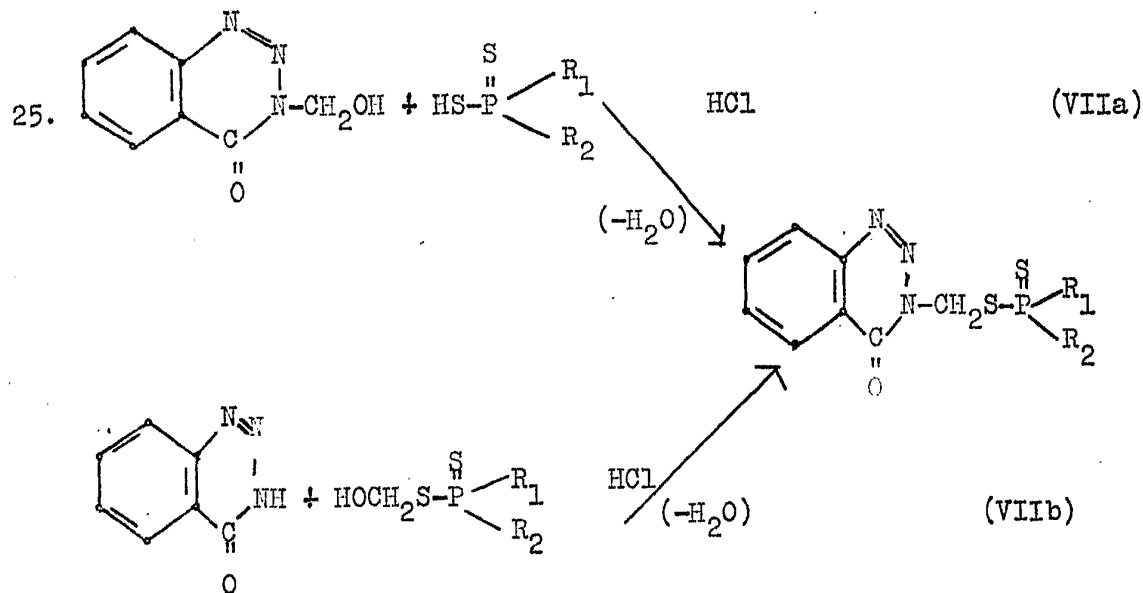
10.

Comprenden especialmente el ahorro de dos etapas de reacción, la eliminación resultante del aislamiento de productos intermedios antes necesarios, el logro de mejores rendimientos y la obtención de productos de proceso más puros; estas características colectivamente mejoran la economía de la preparación del producto.

15.

Según una forma de ejecución especial del procedimiento reivindicado se puede emplear en lugar de formaldehído, benzacimida y ácido tionotiol-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) también el correspondiente producto de condensación de formaldehído de uno de los dos materiales de partida últimamente mencionados, desarrollándose entonces la reacción en el sentido siguiente:

20.





5. Las variantes del procedimiento mencionadas en último lugar ofrecen ventajas en algunos casos, por ejemplo cuando los correspondientes tionotil-fosforatos (-fosfonatos, -fosfinatos) de S-hidroxi-metilo son más fácilmente accesibles que los ácidos libres mismos y el empleo de la N-hidroxi-metilbenzácimida parece más conveniente por razones de pureza u otras.

10. Los ácidos tionotil-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) de fórmula (IV) son conocidos por la literatura y se obtienen con facilidad, también en escala industrial. Algunos de ellos se obtienen en la técnica frecuentemente en forma de sus soluciones acuosas de sales alcalinas y se pueden emplear como tales siempre que se emplee un exceso de ácido clorhídrico, que es necesario para liberar los ácidos en cuestión. El cloruro de metal alcalino que se obtiene es un producto secundario que se puede eliminar lavando la mezcla de reacción después de terminada la reacción.

20. Las soluciones de sales de metal alcalino arriba mencionadas usuales en la técnica se pueden, sin embargo, convertir fácilmente en los correspondientes compuestos S-hidroxi-metílicos mediante la mezcla del primero con la cantidad calculada en cada caso de formaldehído y ácido clorhídrico. Aquí, apesar del contenido en agua de aproximadamente un 10%, es posible en la reacción según el esquema de fórmulas (VIIb) emplear la fase líquida que se separa. El tionotiol-fosforato (-fosfonato, -fosfinato) de S-hidroxi-metilo son por lo general menos solubles en agua

25.

30. que los ácidos libres correspondientes y por lo tanto



342276

se obtiene frecuentemente con mejores rendimientos.

- La reacción se puede realizar en presencia de un disolvente o diluyente orgánico inerte. Como tales se han acreditado especialmente los hidrocarburos en caso dado clorados, alifáticos y aromáticos, tales como la bencina, el benceno, el tolueno, el xileno, el clorobenceno, el cloruro metilénico, el mono-, di-, tri- y tetra-cloroetano, el cloroformo y el tetracloro-carbono; sin embargo la presencia de un disolvente no es de importancia decisiva para el resultado de la reacción y la reacción se puede efectuar así mismo bajo ausencia de un disolvente.
- 5.
- 10.

- La reacción se puede realizar dentro de un amplio margen de temperaturas. Por lo general se trabaja entre 30 y 80°C, preferentemente a 40 hasta 60°C.
- 15.

- Como se desprende de las ecuaciones de arriba, normalmente se emplean cantidades equimolares de los componentes de partida. Aquí ha demostrado ser ventajoso agregar, a las temperaturas indicadas y bajo agitación, el ácido tionoil-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) a una solución o suspensión de benzacimida y paraformaldehído en uno de los disolventes o diluyentes arriba mencionados y después agregar el ácido clorhídrico concentrado a esta mezcla. Después, para completar la reacción, se sigue agitando la mezcla durante un periodo más largo (de 1 hasta 3 horas), opcionalmente bajo calentamiento, se separa la fase orgánica, se lava hasta que su reacción sea neutra, se seca, y finalmente, se libera del disolvente bajo presión reducida. En la mayoría de los casos solidifica el residuo en forma cristalina cuando
- 20.
- 25.
- 30.

342276



2
MAY 1967

- do se enfria o se deja reposar. Si por otra parte, se trabaja sin disolvente, el producto deseado se separa como tal, en fase acuosa o-en caso de que funda a temperatura suficientemente elevada- en forma cristalina. En los productos de reacción cuyo punto de fusión se encuentra muy poco por encima de la temperatura de reacción, se puede facilitar la separación cristalina del primero mediante aditivos adecuados, tales como por ejemplo el metanol. La elaboración de la mezcla se efectúa en este caso mediante simple separación por filtración del precipitado y lavado del mismo hasta su reacción neutra. En lugar del ácido clorhídrico acuoso, se puede emplear asimismo el hidrógeno clorado gaseoso, adaptándose la velocidad de introducción del mismo a la capacidad de absorción de la mezcla, se decrece en el transcurso de la reacción. Finalmente es ventajoso efectuar las reacciones según el presente procedimiento, que se realiza empleando ácido clorhídrico acuoso, bajo una atmósfera de gas inerte (por ejemplo dióxido de carbono). De esta manera se obtienen productos finales más puros aún. Según el procedimiento de la presente invención se obtienen rendimientos de hasta más del 80% de la teoría, mientras que la pureza de los productos se encuentra, en promedio, en un 90 hasta un 96%, de manera que en muchos casos se puede prescindir de una ulterior limpieza de los mismos. Si esto sin embargo fuese deseable, se obtienen fácilmente, mediante simple recristalización en los disolventes usuales, productos de análisis puro.
- 5.
 - 10.
 - 15.
 - 20.
 - 25.
 - 30.

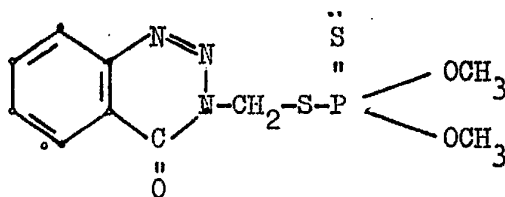
342276



5. Como ya se ha mencionado más arriba, los conocidos ésteres del ácido tionotil-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) que se pueden preparar por el procedimiento de la presente invención, se caracterizan por sus propiedades insecticidas. Por lo tanto se emplean en gran escala como pesticidas, especialmente para la protección de las plantas.

Los ejemplos siguientes dan un resumen sobre el procedimiento reivindicado

10. EJEMPLO 1



20. (a) 79,1 g (0,5 moles) de ácido 0,0-dimetiltionotiol-fosfórico y 150 cc de ácido clorhídrico acuoso concentrado (37%) se vierten simultáneamente a una temperatura interior de 50°C y bajo agitación, a una suspensión de 73,6 g (0,5 moles) de benzazimida y 15,0 g (0,5 moles) de paraformaldehído en 200 cc de cloruro etilénico. Después de unos 3 minutos se han disuelto las partes sólidas. La reacción no transcurre sensiblemente exotérmica. La mezcla se agita entonces durante 25. 2 horas a 50°C; se enfría y se separa la fase orgánica inferior. Esta se lava libre de ácido, primeramente con 150 cc de agua y después con una solución diluida de bicarbonato sódico o una solución de hidróxido sódico, se seca sobre sulfato sódico y se libera del disol

30.

342276



5. . vente bajo presión reducida. El aceite amarillento que queda solidifica en forma cristalina cuando se enfría y se deja reposar; se puede molturar entonces a un polvo. De esta manera se obtienen 134,5 g (84,8% de la teoría) de ester del ácido 0,0-dimetil-S-(3,4-dihidro-4-oxo-1,2,3-benzotriacín-3-il-metil)-tionotiofosfórico como cristales casi incoloros del punto de fusión 63^o hasta 66^oC. El producto se puede obtener en forma purísima mediante recristalización en metanol (p.f. 73^oC). A base del cromatograma de capa delgada, punto de fusión mixto y los resultados del análisis elemental es idéntico al material auténtico.
- 10.

Análisis del producto en bruto:

15. Calculado para un peso molecular de 317,33: P 9,76% S 20,21% N 13,24%
Encontrado: 9,63% 20,75% 13,12%

- (b) Si la reacción se efectúa en una atmósfera de dióxido de carbono, por lo demás bajo las mismas condiciones de reacción y elaboración como descritas bajo (a), se obtienen 131,3 g (82,9% de la teoría) del compuesto arriba mencionado en forma de un producto cristalino casi incoloro del punto de fusión 65,5 a 68^oC.
20. (c) 20 cc de metanol se agregan, a 40^oC, a una mezcla homogénea de 14,8 g (0,1 moles) de benzazimida, 3,0 g (0,1 moles) de paraformaldhído, 15,8 g (0,1 moles) de ácido 0,0-dimetiltionotiofosfórico y 50 cc de ácido clorhídrico concentrado (37%) y la mezcla se agita entonces durante otras 2 horas a 50^oC. El producto de reacción se precipita en forma cristalina; después de enfriar se filtra en vacío, se lava hasta que la
- 25.
- 30.

342276

24



reacción sea neutra, y se seca. Se obtienen 22,1 g (69,7%) de la teoría) del producto de la constitución arriba mencionada, en forma de cristales del punto de fusión 66 a 67°C.

5. Análisis

Calculado para un peso molecular de 317,33:

P 9,76% S 20,21% N 13,24%

Encontrado

9,59% 20,31% 12,73%

- (d) 31,7 g (0,2 moles) de ácido 0,0-dimetiltionotiol-fosfórico y 80 cc de ácido clorhídrico concentrado (37%) se agregan simultáneamente, a 50°C y bajo agitación, a una suspensión de 35,5 g (0,2 moles) de N-hidroximetilbenzazimida en 100 cc de cloruro etilénico. Después de haber agitado la mezcla durante 2 horas a la temperatura indicada se separa la fase orgánica y se elabora como descrita bajo (a). Se obtienen 46,5 g (73,3% de la teoría) del producto arriba mencionado en forma de un aceite amarillento que cristaliza completamente (p.f. 60 a 62°C).
- 10.
- 15.
20. (e) Una mezcla de 73,6 g (0,5 moles) de benzazimida, 200 cc de cloruro etilénico, 106 g de 0,0-dimetiltionotilfosforato de S-hidroximetilo acuoso y 150 cc de ácido clorhídrico concentrado (37%) se agita durante dos horas a 50°C, la fase orgánica se separa después de agregar 25 cc de agua y la mezcla se elabora como descrito bajo (a). Se obtienen 138,5 g (87,4% de la teoría) del compuesto de la estructura arriba mencionada en forma de un aceite amarillento que solidifica en forma totalmente cristalina al dejar reposar y cuyo punto de fusión es entonces de 60
- 25.
- 30.

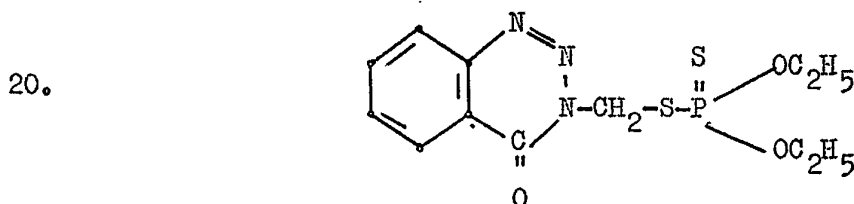


à 62°C.

342276

5. (f) 22 g de hidrógeno clorado gaseoso se introducen en el plazo de 15 minutos y bajo agitación, en una mezcla de 44,2 g (0,3 moles) de benzazimida, 120 cc de cloruro etilénico y 64 g de 0,0-dimetiltionotiofosforato de S-hidroximetilo acuoso a una temperatura interna de 50°C; al comenzar la reacción se deberá enfriar la mezcla de reacción algo desde el exterior. La mezcla de reacción se agita entonces durante otras 1 $\frac{3}{4}$ de hora a 50°C. Después de enfriar la mezcla se agita junto con 15 cc de agua, se separa la fase inferior y se elabora como descrito más arriba. Se obtienen 88,2 g (92,7% de la teoría) del producto más arriba descrito en forma de un aceite amarillento que al reposar cristaliza totalmente y después funde a 63 a 67°C.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 2



25. 38,0 g (0,2 moles) de ácido 0,0-dietiltionotilfosfórico y 80 cc de ácido clorhídrico concentrado (37%) se agregan simultáneamente, a 50°C y bajo agitación, a una mezcla de 29,5 g (0,2 moles) de benzazimida, 6,0 g (0,2 moles) de paraformaldehído y 100 cc de cloruro etilénico y, después de agitar durante dos horas a la temperatura indicada se elabora la mezcla como descrito en el ejemplo 1 (a). 51,0 g (73,8% de
- 30.



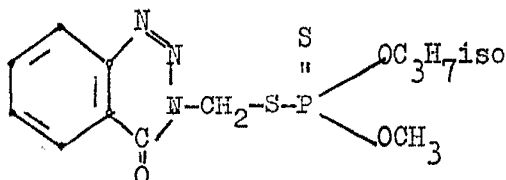
342276

24 JUN

la teoría) del éster del ácido 0,0-dietil-S-(3,4-dihidro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-il-metil)-tionotiofosfórico se obtienen en forma de un aceite amarillento que solidifica gradualmente en forma cristalina al dejar reposar. el producto se obtiene en forma purísima mediante recristalización en metanol (p.f. 49°C) y es idéntico al material auténtico.

EJEMPLO 3

10.



15.

20.

25.

30.

Una mezcla de 29,5 g (0,2 moles) de benzazimida, 150 cc de cloruro etilénico, 43,3 g de 0-metil-0-isopropil-tionotilfosforato de S-hidroximetilo acuoso y 80 cc de ácido clorhídrico concentrado (37%) se agita durante dos horas a 50°C; después se elabora como descrito bajo 1 (a) y se obtienen 47,5 g (68,8% de la teoría) de éster del ácido 0-metil-0-isopropil-S-(3,4-dihidro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-il-metil)-tionotiofosfórico en forma de un aceite amarillento con el índice de refracción $n_D^{24} = 1,5960$ y que, de acuerdo con el cromatograma de capa delgada es idéntico al producto auténtico y, en particular, está libre de los derivados simétricos correspondientes. La recristalización en metanol da unos cristales incoloros del punto de fusión 64°C.

En igual forma que en el ejemplo 3 se obtienen los compuestos siguientes:

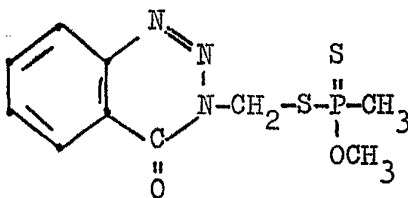
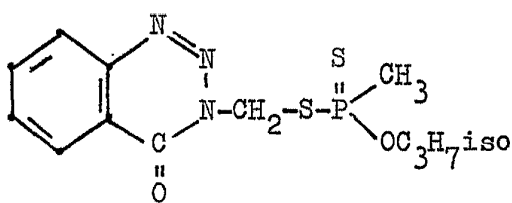
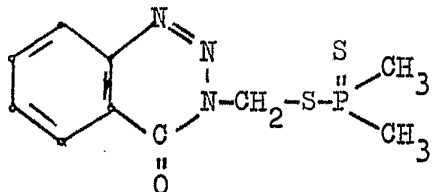


- 14 -
342276

Constitución

Propiedades físicas

Rendimien
to (% de
la teoría)

5.  p.f. 103-104°C 72
10.  aceite vis
coso
n_D²⁴ = 1.6042 63
15.  p.f. 160°C 66,6

NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del inven
to así como la manera de realizarlo en la práctica, debe
20. hacerse constar que las disposiciones anteriormente indi
cadas son susceptibles de modificaciones de detalle en
cuanto no alteren su principio fundamental. También se
hace constar que el invento corresponde a una solicitud
de patente presentada en Alemania con el nº F 49 554 IVd/
25. 12 p de 25 de Junio de 1.966, acogiendose por lo tanto
a los beneficios que conceden los Convenios Internaciona-
les en vigor, siendo lo que constituye la esencia del re-
ferido invento y por lo que se solicita Patente de Inven-
ción por 20 años en España sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA
30. PREPARACION DE UN ESTER DEL ACIDO TIONOTIOLFOSFORICO (-FOS

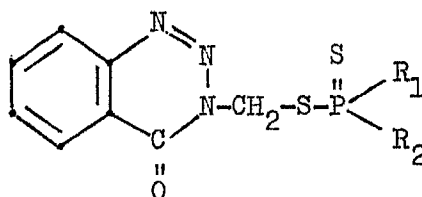
342276



...FONICO, -FOSFINICO)", caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la preparación de un és ter del ácido tionotiofosfórico (-fosfónico, -fosfínico) de la fórmula general

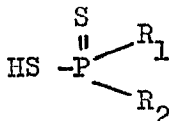
5.



en la cual R₁ y R₂ significan radicales idénticos o diferentes de alquilo, alquenilo, cicloalquilo, alcoxi, cicloalcoxi o arilo, caracterizado porque, en una sola etapa, se hacen reaccionar un ácido tionotiofosfórico (-fosfónico, -fosfínico) de la fórmula general

10.

15.



con benzamida y paraformaldehído, efectuándose la reacción en presencia de un ácido clorhídrico acuoso o hidrógeno clorado gaseoso.

20.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de un disolvente o diluyente inerte.

25.

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque como disolvente se emplea un hidrocarburo alifático clorado.

4.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción se efectúa a una temperatura entre 30 y 80°C.

30.

5.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual se emplea el ácido tionotiofosfórico

342276

24 JUN 1967

-fosfórico (-fosfónico, -fosfínico) caracterizado por-
que este ácido se produce "in situ" mediante la acción
de un exceso de ácido clorhídrico sobre la sal del áci-
do.

5. 6.- Procedimiento según cualquiera de las rei-
vindicações 1 a 5 , caracterizado porque el formalde-
hido y el ácido tionotiofosfórico se emplean en forma
de productos de condensación del mismo.

10. 7.- Procedimiento según cualquiera de las rei-
vindicações 1 a 5, caracterizado porque el formalde-
hido y la benzazimida se emplean en forma de productos
de condensación de los mismos.

15. 8.- Procedimiento según cualquiera de las rei-
vindicações 1 a 7, caracterizado porque la reacción
se efectua empleando ácido clorhídrico acuoso en una
atmósfera de gas inerte.

20. 9.- "Procedimiento para la preparación de un
éster del ácido tionotiofosfórico (-fosfónico, -fosfí-
nico)", tal y como queda substancialmente descrito en
la presente Memoria.

Esta Memoria consta de dieciseis hojas escri-
tas a máquina por una sola cara.

Madrid,

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLS
CHAFT.

J. GÓMEZ ACEBO Y MODER
p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz

24 JUN 1967