



344.386

Case 5a-2491⁺ A.

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS ESTERES FOSFORICOS DE CICLOBUTENO", a favor de la firma suiza AGRIPAT, S.A., residente en BASILEA (Suiza).

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevos ésteres fosfóricos con un anillo ciclobuténico, al procedimiento para su obtención y para la obtención de nuevas alfa-halogenociclobutanonas que sirven como materiales de partida.

5. Mientras que, por diversos procedimientos, se obtuvieron los ésteres ciclohexenilfosfórico y ciclopentenilfosfórico y los ésteres ciclohexeniltiofosfórico y el ciclopenteniltiofosfórico y se examinaron sus efectos insecticidas (véase por ejemplo la patente suiza nº 323.228, la patente británica nº 1.002.248, A.N. Pudovik Zhur. Obschei Khim. 25, pági-
- 10.



substituido por uno o varios átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35 o bien por un radical alquílico inferior,

5. R_2 significa un radical alquílico inferior,
 R_3 significa hidrógeno, un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35, un radical alquílico inferior o bien un radical fenílico no substituido o substituido por uno o varios átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35 o por un radical alquílico inferior,
10. X e Y independientemente uno del otro significan el enlace directo, oxígeno o bien un grupo $-N-$, en el que R representa un radical alquílico inferior, y
15. A significa un puente alifático de 3 a 6 miembros no substituido o saturado y substituido.

Como radicales alquílicos inferiores R, R_1 , R_2 y R_3 entran en consideración aquellos radicales con 1 - 5 átomos de carbono, en especial los radicales metílico y etílico como R, los radicales metílico, etílico, propílico, butílico o amílico como R_1 ó R_2 y los radicales metílico, etílico y un radical propílico como R_3 .

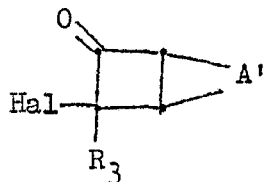
20. Los radicales trimetilénico, tetrametilénico, penta metilénico y hexametilénico representan puentes A alifáticos saturados de 3 a 6 miembros,
- 25.



- Como ésteres fosfóricos de partida de la fórmula general I entran en consideración para el procedimiento según la invención preferentemente aquéllos que muestran como radicales R_1 y R_2 cada vez un radical alquílico inferior, como
5. los radicales metílico, etílico, uno propílico, butílico, o amílico y en los que los símbolos X e Y significan oxígeno; además aquellos ésteres fosfóricos en los que Y está en calidad de oxígeno, X en calidad de enlace directo, R_1 en calidad de un radical fenílico no substituido o bien preferentemente
10. substituido por halógenos, R_2 está en calidad de un radical alquílico inferior y R_3 significa un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35.

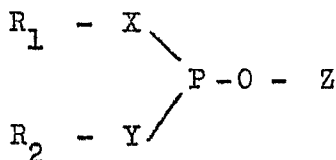
- Como reactivos aptos para adición simétrica o asimétrica en enlaces dobles, pueden entrar en consideración, por ejemplo:
15. hidrógeno activado catalíticamente, halógeno, cloro, cromo, yodo, ozono, hidrácidos, ácidos sulfúrico, ácido sulfuroso, ácidos sulfínicos, cloruro de nitrosil, haluros sulfenílicos, ipohalogenitos, etc., Estas
20. reacciones pueden efectuarse en presencia de disolventes o diluentes.

Los materiales de partida de la fórmula II se obtienen a partir de alfa-halogenocilobutanonas de la fórmula general III



(III)

5. y ésteres fosfóricos de la fórmula general IV



(IV)

10.

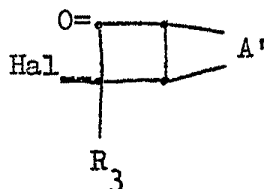
en cuyas fórmulas

Hal significa un átomo de halógeno hasta el número atómico 35.

15. Z significa un radical alquílico inferior, y R₁, R₂, R₃, X, Y y A' tienen las significaciones arriba indicadas.

Una parte de las alfa-halógenociclobutanonas de la fórmula general III ya es conocida. Las nuevas alfa-halogenociclobutanonas que corresponden a la fórmula general V

20.



(V)

25.



en la que

5. Hal es un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35,
R₃ es hidrógeno, un átomo de halógeno de hasta un número atómico de 35, un radical alquílico inferior o un radical fenílico no sustituido o sustituido por uno o varios átomos de halógeno de hasta un número atómico de 35 o por un radical alquílico inferior,
10. A' es un puente alifático no sustituido insaturado olefínicamente, de 4 hasta 6 miembros, y se obtienen por reacción con olefinas de la fórmula general VI

15.



(VI)

en la que

20. A' tiene la significación arriba indicada con un ceteno halogenado. Se prefiere utilizar en vez de un ceteno halogenado, su grado anterior, a saber: un halogenuro alfa-halogenoacilico, en presencia de una base de nitrógeno terciaria y de un disolvente o de un diluyente. En ciertos casos es preferible el disponer la olefina conjuntamente con la base orgánica terciaria y añadir posterior-
- 25.



mente el cloruro alfa-halógenoacilico. Este método es adecuado ante todo para olefinas que contienen grupos básicos. La base orgánica ha de ser más fuertemente alcalina que la olefina que contiene un grupo básico. En otro caso se omite

5. la base orgánica terciaria y se toma para ello la cantidad doble de olefina.

Los componentes reactivos se reunen o en cantidades equimolares o bien un componente, especialmente la olefina, puede añadirse en un sobrante de hasta 10 veces. Si se emplea el componente olefínico en un exceso todavía mayor puede omitirse a menudo - y ello con ventaja - el disolvente.

10.

La cicloadición se realiza en una zona de temperaturas de -10° hasta 160° C, preferentemente de 20° hasta 120° C.

15.

Los ésteres fosfóricos de la fórmula general IV pueden obtenerse según procedimientos conocidos (véase Kosolapoff, "Organophosphorus Compounds", Wiley 1950).

20.

Los nuevos ésteres fosfóricos ciclobutenicos de la fórmula general I en estado puro son aceites incoloros, muy solubles en disolventes orgánicos y en cambio en agua son insolubles.

25.

Los exámenes sobre la efectividad con compuestos de la fórmula general I en insectos y arañas dieron que estas sustancias activas poseen un desde bueno hasta muy buen efecto por contacto y envenenamiento de comida, unido con una fuerte acción sistemática.



- Así se fijó que las substancias activas de la fórmula general I. muestran un efecto duradero contra insectos de las familias muscidae, stomoxidae y culicidae, como por ejemplo lepidópteros (*musca domestica*), moscardones (*stomoxys calcitrans*)
5. y mosquitos (por ejemplo *aedes aegyptii*, *culex fatigans*, *anopheles stephensi*), contra insectos de las familias curculionidae, bruchidae, dermestidae, tenebrionidae y chrysomelidae, por ejemplo escarabajo del trigo (*sitophilus granaria*), escarabajo de las habas (*bruchidius obtectus*), desmestos (*dermestes vulpinus*)
10. escarabajo de la harina (*tenebrio molitor*), escarabajo de las patatas (*leptinotarsa decemlineata*) y sus estados larvosos de la familia de los pyralididas, por ejemplo orugas de la harina, (*ephestia kuehniella*), de la familia blattidae, por ejemplo cucarachas (*phyllodromia germanica*, *periplaneta americana*,
15. *blatta orientalis*), de la familia aphididae, por ejemplo pulgones (*aphis fabae*), de la familia pseudococcidae, por ejemplo piojos (*planococcus citri*) y de la familia locustidae, langostas migratorias (*locusta migratoria*). Experimentos de los citados pulgones y langostas migratorias señalan una característica acción sistemática.
- 20.

En cambio el fosfato O,O-diethyl-O-ciclohexenilico [A.N. Pudovik, loc. cit.] muestra sólo reducidas cualidades insecticidas.

- Además las substancias activas según la invención
25. poseen un buen efecto contra los estados larvales y adultos



de araña, por ejemplo de las familias tetranychidae, ixodidae, arachnidae, argasidae.

- Mezclado con sinérgicos y sustancias auxiliares que actúan en forma parecida, como el éster dibutílico del
5. ácido succínico, butóxido piperonílico, aceite de olivas, aceite de cacahuètes, etc. se amplia el espectro de acción de las citadas sustancias activas y, en especial, se mejora la acción insecticida y la acaricida. Igualmente se puede ampliar la acción insecticida todavía por adición de otros insecticidas, como
10. por ejemplo ésteres y amidas de los ácidos fosfóricos, fosfónico, tiofosfórico y ditiofosfórico, éster del ácido carbámico, hidrocarburos halogenados, similares al DDT, piretrinenos y sus sinérgicos y se pueden adaptar para cada circunstancia.
15. Los ejemplos que siguen, describen, la obtención de los nuevos compuestos de la fórmula II, así como de los nuevos ésteres ciclobuteno-fosfóricos de la fórmula general I. Si no se expresa otra cosa, las partes significan partes en peso y las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

20.

E J E M P L O 1.

- Una mezcla de 50 partes de 7,7-diclorodieciclo-
- (3.2.0)-hepten-(2)-ona-(6) \overline{L} . Ghosez y otros: tetrahedron
25. Letters Nº 1, 135 (1966) y 37 partes de fosfito trimetí-



- lico se calienta a 100°, con lo cual se verifica el desdoblamiento de cloruro metílico. El baño caliente de elimina y la mezcla se enfría, de forma que la temperatura se encuentra entre 100 y 120°. Tras la atenuación de la reacción
5. exotérmica se agita durante 3 horas a 120°. Después de este tiempo en la cromatograma de capa delgada ya no es perceptible la 7,7-diclorobiciclo(3.2.0)-hepten-(2)-ona(6).

- Tras la destilación en vacío se obtienen 70 partes de 0,0-dimetil-0- \int 7-cloro-biciclo(3.2.0)-
10. hep-2,6-dienil-(6) \int -fosfato. Punto de ebullición 94-95°/0,001 Torr.

E J E M P L O 2.

15. A una solución de 50 partes de 0,0-dimetil-0- \int 7-cloro-biciclo(3.2.0)-hept-2,6-dienil-(6) \int -fosfato en 560 partes de tetracloruro de carbono se adiciona a gotas bajo refrigeración y a 20° una solución de 32,6 partes de bromo en 240 de tetracloruro
20. de carbono. Tras finalizar la adición se agita la mezcla reaccional, otras dos horas a 20°. A continuación se destila el disolvente y el bromo en exceso. El residuo se fracciona en vacío.

- El 0,0-dimetil-0- \int 2,3-dibromo-7-cloro-biciclo
25. (3.2.0)-hep-6-en-il-(6) \int -fosfato tiene el punto de ebullición: 141-145° a 0,02 Torr.



EJEMPLO 3.

- Una solución de 22,6 partes de 0,0-dimetil-0-
[7-cloro-biciclo-(3.2.0)-hept-2,6-dienil-(6)]-fosfato
5. en 400 partes de dioxano exento de agua se hidrogena a temperatura ambiente y presión normal en presencia de 4 partes de catalizador de Pt-C (5%) pre-hidrogenado hasta detención de la fijación de hidrógeno. Tras el filtrado del catalizador y destilación del
10. disolvente el residuo se fracciona en vacío.

El 0,0-dimetil-0-[7-cloro-biciclo(3.2.0)-hept-6-en-6-il]-fosfato tienen el punto de ebullición: 90-92° a 0,005 Torr.

15. EJEMPLO 4.

- A una solución de 50 partes de 0,0-dimetil-
-[7-cloro-biciclo-(3.2.0)-hepta-2,6-dienil-(6)]-fosfato en 250 partes en volumen de tetracloruro de
20. carbono se adiciona a gotas de 0° a 5° una solución de 35,8 partes de cloruro 4-diclorofenil-sulfenílico en 150 partes en volumen de tetracloruro de carbono. A continuación, la mezcla reaccional se agita durante dos horas a temperatura ambiente y luego el disolvente
25. se destila en vacío. El residuo oleoso solidifica al enfriar. El 0,0-dimetil-0-[2(3),7-dicloro-3(2)-4]-



-clorofeniltio-biciclo(3.2.0)-hepten-(6)-il-(6)-fosfato tiene tras recristalizar en benceno/éter de petróleo del punto de fusión 92-93°.

5. EJEMPLO 5.

Una solución de 200 partes de 0,0-dietil-
-0-7-cloro-biciclo-(3.2.0)-hept-2,6-dienil-(6)-7-
fosfato en 100 partes de ácido acético glacial se
10. deja reposar a temperatura ambiente durante 4 días
junto con 157 partes de ácido peracético al 38,2%.
La mezcla se trata luego con 2000 partes de agua y
se extrae tres veces con 700 partes en volumen de
éter de petróleo cada vez. Tras el lavado con so-
15. lución saturada de bicarbonato y el secado sobre potá-
sa, el disolvente se evapora en vacío, con lo cual se
recuperan 21 partes del material de partida.

La fase acuosa se extrae luego varias veces
con éter. Tras el lavado con solución de bicarbonato y el
20. secado sobre potasa resultan 138 partes de un aceite
teñido de amarillo oscuro como producto bruto.

Una prueba del 0,0-dietil-0-7-cloro-2,3-epoxi-
biciclo-(3.2.0)-hepten-(6)-il-(6)-7-fosfato bruto hier-
ve a 152-155°/0,003 Torr.

25. En la forma descrita en los ejemplos 2-5 se ob-



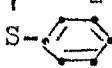

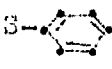
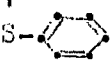

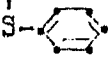
tienen los nuevos compuestos de la fórmula I relacionados en la siguiente Tabla, en los Cuales R_1 , R_2 , R_3 , X, Y y A tienen las significaciones siguientes:

5.

T A B L A I

Nr.	R_1	R_2	R_3	X	Y	A	Punto de fusión o bien punto de ebullición/torr en °C.	
10.	1	C_2H_5	C_2H_5	Cl	0	0	$-CH_2-CH_2-CH_2-$	75-76/0,001
	2	C_2H_5	C_2H_5	Cl	0	0	$-CHBr-CHBr-CH_2-$	148-150/0,03
	3	C_2H_5	C_2H_5	Cl	0	0	$-CHCl-CHCl-CH_2-$	130-135/0,01
	4	CH_3	CH_3	Br	0	0	$-CHBr-CHBr-CH_2-$	no destilable
15.	5	CH_3	CH_3	Cl	0	0	$-CHBr-CHBr-CH_2-$	138-145/0,002
	6	CH_3	CH_3	Cl	0	0	$-CH=CH-CHBr-$	128-131/0,02
	7	$n-C_3H_7$	CH_3	Cl	0	0	$-CHBr-CHBr-CH_2-$	149-153/0,015
	8	CH_3	$i-C_5H_{11}$	Cl	0	0	$-CHBr-CHBr-CH_2-$	no destilable
20.	9	C_2H_5	C_2H_5	Cl	0	0	$-CH=CH-CH-$ $S(CH_3)_3$	135/0,001 Des-tilación mole- cular.
	10	C_2H_5	C_2H_5	Cl	0	0	$-CH=CH-CH-$ $SCOOC_2H_5$	125/0,0001 Des-tilación mole- cular.
25.	11	C_2H_5	C_2H_5	Cl	0	0	$-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$	100-101/0,001



Nr	R ₁	R ₂	R ₃	X	Y	A	Punto de fusión o bien punto de ebullición/torr en °C	
5.	12	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	115-118/0,002
	13	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	126-143/0,001- 0,02
	14	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-O-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	No destilable
	15	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-O-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	101-103/0,007
10.	16	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CH=CH-CHBr-	129-130/0,005
	17	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Br	0	0	-CHBr-CHBr-CH ₂ -	No destilable.
	18	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CHCl-CH-CH ₂ - o S- 	No destilable
	19					-CH-CHCl-CH ₂ - S- 		
15.	20	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	CHCl-CH-CH ₂ - S- 	No destilable
	20.					-CH-CHCl-CH ₂ - S- 		
	21	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Cl	0	0	-CHCl-CH-CH ₂ - S-  -Cl	37-40
25.						-CH-CHCl-CH ₂ - S- 		
	22	CH ₃	CH ₃	Cl	0	0	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	130-134/0,01



A continuación se describe la preparación de las nuevas alfa-halogeno-ciclobutanonas de la fórmula general V, que se utilizaron como materiales de partida para los ésteres fosfóricos relacionados en la tabla precedente. Cuando no se indique lo contrario, las partes significan en ellos partes en peso y las temperaturas se indican en grados Celsius.

E J E M P L O 6.

10.

A una solución de 38,8 partes de ciclopentadieno y 46,3 partes de cloruro dibromoacetílico en 130 partes de éter de petróleo se adiciona a gotas a temperatura de reflujo una solución de 19,8 partes de trietilamina en 65 partes de éter de petróleo. Tras finalizar la adición se enfría la mezcla reaccional y se filtra el clorhidrato de trietilamina. El ciclopentadieno en exceso y el disolvente se destilan en vacío. El residuo se fracciona.

15.

20.

La 7,7-dibromo-biciclo(3.2.0)-hept-2-en-6-ona tiene el punto de ebullición 60-61° a 0,006 torr.

E J E M P L O 7.

25.

A una solución de 17,7 partes de 7,7-dicloro-



biciclo-(3.2.0)-hepten-(2)-ona-(6) en 70 partes en volumen de tetracloruro de carbono se adicionan en forma de gotas a una solución de 17 partes de bromo en 70 partes en volumen de tetracloruro de carbono.

5. Tras finalizar la adición se agita la mezcla reaccional durante 2 horas a temperatura ambiente. A continuación se destila el disolvente y el residuo se fracciona:

10. 1ª Fracción: 4-bromo-7,7-dicloro-biciclo(3.2.0)-hepten-(2)-ona(6) punto de ebullición 89-92°/0,38 Torr.
- 2ª Fracción: 2,3-dibromo-7,7-dicloro-biciclo(3.2.0)-hepten-(2)-ona(6) (fracción principal) punto de ebullición 111-112°/0,38 Torr.

15.

EJEMPLO 8.

20. A una solución de 173 partes de ciclopentadieno y 103 partes de cloruro del ácido alfa-cloromandélico en 960 partes de éter de petróleo se adiciona a gotas bajo agitación y a 40° una solución de 60 partes de trietilamina en 320 partes de éter de petróleo. Tras finalizar la adición se enfría la mezcla reaccional y se filtra el clorhidrato de trietilamina precipitado. El filtrado se fracciona en vacío. La 7-cloro-7-fenil-biciclo-
- 25.



(3.2.0)-hept-4-en-6-ona tiene el punto de ebullición 100-102° a 0,07 Torr.

E J E M P L O 9.

5. 100 partes de 7,7-dicloro-biciclo-(3.2.0)-hepten-(2)-ona(6), 100 partes de N-bromosuccinimida, 0,5 partes de peroxido de dibenzoilo y 300 partes en volumen de tetracloruro de carbono se calientan a reflujo durante 24 horas. La succinimida precipitada se separa y lo filtrado se destila en vacío.
10. La 4-bromo-7,7-dicloro-biciclo-(3.2.0)-hepten-(2)-ona-(6) destila a 107-110°/3 Torr y cristaliza. Tras la recristalización en benceno/éter de petróleo tiene el punto de fusión 77-78°.
15. La preparación según la invención de antiparasitarios se efectúa en forma de por sí conocida mediante mezcla íntima y molido de las materias activas de la fórmula general I con vehículos apropiados, eventualmente bajo adición de agentes de dispersión o disolventes inertes frente a las materias activas. Las nuevas materias activas pueden elaborarse para formar agentes de espolvoreo, dispersantes, granulados (granulados de relleno, granulados de impregnación, granulados homogéneos), polvos para rociar (wetable
- 20.
- 25.



- 19 -

powder), pastas, emulsiones, soluciones o bien aerosoles.

La concentración de materia activa en estos agentes es de 0,01-30%.

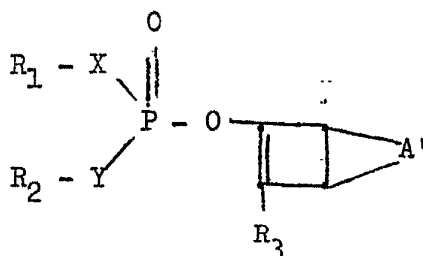
- . -



X e Y significan, independientemente entre sí, el enlace directo, oxígeno o un grupo -N- , en el que R re-
presenta un radical alquílico inferior, y

A significa un puente alifático de 3 a 6 miembros saturado, insustituido o sustituido,

5. caracterizado porque un éster fosfórico de ciclobuteno de la fórmula



en la que

R_1 , R_2 , R_3 , X e Y tienen las significaciones arriba indicadas, y

15. A' significa un puente alifático de 3 a 6 miembros insustituido, defínico-insaturado,

se hace reaccionar con reactivos aptos para la adición simétrica o asimétrica en enlaces dobles.

20. 2. Procedimiento para la preparación de nuevos ésteres fosfóricos de ciclobuteno.

Según se describe y reivindica en la presente memo-



ria descriptiva que consta de 22 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 20 de noviembre de 1967

p.a.

JAIME ISERO
R. D.
[Handwritten signature]

Firmado: JOSE RODRIGUEZ