

357659

PATENTE DE INVENCION

Ref: Le A 10 965-Sp.



Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de medios insecticidas a base de ésteres de ácidos (tiol-) tiono tiol-fosfó-ricos(-nicos)".

=====

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

=====

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos ésteres del ácido (tiol-) tionotiol-fosfó-rico(-nico), que se emplean como insecticidas, acaricidas y nematocidas.

5. En la patente US-1.949.629 ya se describe la

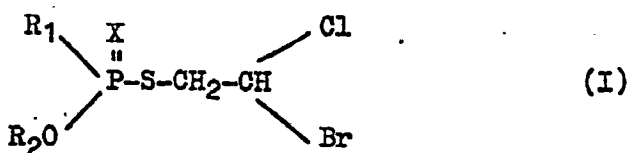


reacción de 1,2-dicloroetano con la sal amónica del ácido 0,0-di-isopropiltionotiofosfórico, en la que, en la primera etapa de reacción, se ha de formar el éster del ácido 0,0-diisopropil-S-(2-cloroetil-)tionotiofosfórico.

5. No se indica, sin embargo, el aislamiento o la preparación pura de este hipotético producto intermedio.

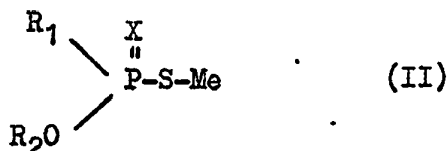
Según la patente US-2.266.514, el compuesto se debe obtener mediante reacción de cantidades equimolares de los productos de partida antes mencionados, pero sin embargo se omiten los datos con respecto a la pureza y a los rendimientos en producto. En la patente alemana 1.005.058 se indica finalmente que los 1,2-dihaloetanos simétricos, por ejemplo, el dicloroetano ó dibromoetano, reaccionan con las sales del ácido 0,0-dialquil-tiol- o bien -tionotiofosfórico, con intercambio de ambos átomos de halógeno por el radical del ácido tiofosfórico. Una sustitución selectiva de los átomos de halógeno se logra, según las indicaciones de la patente alemana arriba citada, en el caso de la reacción con sales del ácido 0,0-dialquiltionotiofosfórico, solamente al trabajar en solución acuosa, mientras que la reacción con las sales de los correspondientes ácidos tiol fosfóricos solamente conduce al éxito deseado al emplear metiletilcetona como disolvente.

20. Se ha descubierto ahora que se pueden obtener, en forma llana y sin reacciones secundarias, los ésteres del ácido tiol- ó bien tionotio-S-(2-cloro-2-bromoetil)-fosfórico ó -fosfónico, de fórmula general:



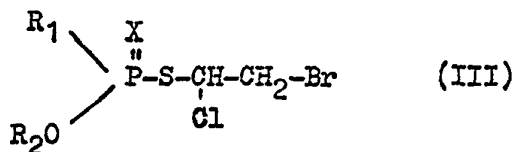


si las sales del ácido tiol- ó bien tionotiol-fosfórico (-fosfónico), de fórmula II:



se hacen reaccionar con 1-cloro-1,2-dibromoetano en presencia de disolventes orgánicos.

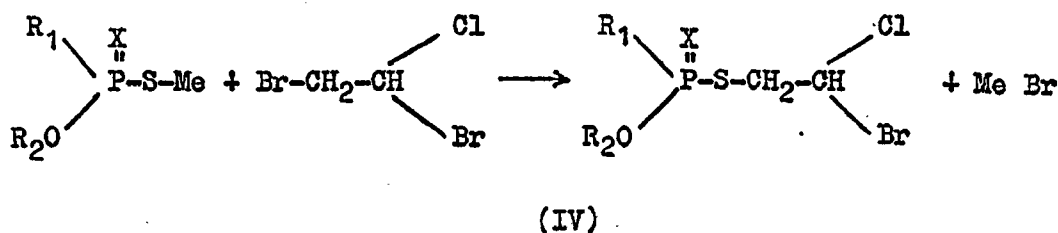
5. En las fórmulas de arriba R_1 significa un grupo alquilo inferior ó alcoxi, R_2 significa un grupo alquilo inferior, X significa un átomo de oxígeno o de azufre y Me significa un equivalente de metal monovalente o el radical amónico. El desarrollo llano y unitario del presente procedimiento no se podía prever en forma alguna. Primeramente era sorprendente que, en la reacción según la presente invención, sólo se sustituye un átomo de halógeno; además se había de suponer, en el caso de una sustitución sencilla, que entonces se intercambiase el bromo en la posición 1, activado por el átomo de cloro adyacente, y no el átomo 2-bromo considerablemente menos reactivo. A base del espectro de resonancia magnética nuclear se pudo demostrar sin embargo, sin duda alguna, que se forman compuestos de fórmula (I) y no los correspondientes productos isómeros de fórmula (III)
- 10.
- 15.
- 20.



El desarrollo del procedimiento según la presente

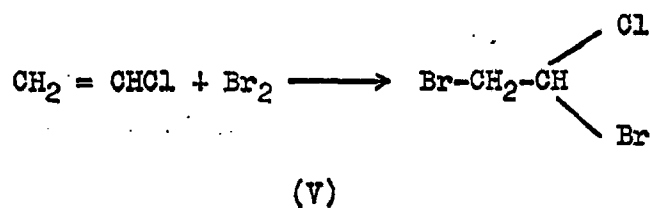


invención se puede reproducir mediante la siguiente ecuación de reacción (IV):



- En las fórmulas mencionadas en último lugar los símbolos R_1 , R_2 , X y Me tienen los significados indicados más arriba. Preferentemente sin embargo R_1 significa un grupo alquilo inferior o alcoxi, en caso dado halosustituido, con 1 hasta 4 átomos de carbono, tal como el grupo metilo, metoxi, etilo, etoxi, β -cloroetilo, β -cloroetoxi, β, β, β -triclوروetoxi, n- e isopropilo, n- e isopropoxi, n-, iso- y sec-butilo, así como n-, iso- y sec-butoxi. R_2 significa preferentemente un grupo alquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, β -cloroetilo, β, β, β -triclوروetilo, n- e isopropilo, n-, iso- y sec-butilo, pudiendo R_1 y R_2 ser iguales o distintos. X significa preferentemente un átomo de azufre y Me un ión de metal alcalino, (especialmente potasio o sodio) o bien el radical amonio.
- 5.
- 10.
- 15.

- El 1-cloro-1,2-dibromoetano necesario como producto de partida se puede obtener fácilmente, en escala industrial mediante adición de bromo a cloruro vinílico en el sentido de la siguiente ecuación (V):
- 20.





El producto destilable hierve bajo una presión de 14 mm Hg a 50 hasta 52°C.

- El procedimiento según la presente invención se efectúa - como ya se ha mencionado - en presencia de disolventes o diluyentes. Como tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran los hidrocarburos, tales como bencina, benceno, tolueno, xileno y clorobenceno, éteres, por ejemplo, dietiléter y dibutiléter, dioxano y tetrahidrofurano, además alcoholes y cetonas, por ejemplo, metanol, etanol, el n- e iso-propanol, la acetona, la metiletilcetona, metilisobutilcetona y metilisopropilcetona. Para esta finalidad se han acreditado sin embargo los nitrilos alifáticos de bajo punto de ebullición, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

- La realización de la reacción según el presente procedimiento es posible dentro de un amplio margen de temperaturas. Por lo general se trabaja entre 30 y 100°C, o bien en el punto de ebullición de la mezcla, preferentemente a 40 hasta 80°C.

- Según la ecuación (IV) de arriba se necesita en la reacción, según la presente invención, por mol de sal del ácido tiol- o bien tionotiol-fosfórico (-fosfónico) 1 mol de 1-cloro-1,2-dibromoetano. Para mejorar los rendimientos y obtener productos más puros ha demostrado, sin embargo, ser ventajoso emplear este último en un considerable exceso (aprox. 100 %), es decir, aproximadamente 2 moles de 1-cloro-1,2-dibromoetano por mol de sal del ácido tiol- o bien tionotiol-fosfórico(-fosfónico). Aquí se prepara convenientemente una mezcla de 1-cloro-1,2-dibromoetano en ex-



26 DIC. 1968

- ceso en uno de los disolventes arriba mencionados, preferentemente acetonitrilo, y a esta mezcla se gotea una solución o suspensión de la correspondiente sal del ácido tiofosfórico (-fosfónico) en el mismo disolvente. Terminada la adición se sigue agitando bajo calentamiento aún durante 1 hasta 4 horas para completar la reacción y después se enfría a temperatura ambiente. La elaboración de la mezcla se realiza en la forma usual vertiendo el preparado en agua, recepción del producto oleinosamente precipitado en uno de los hidrocarburos arriba mencionados, preferentemente tetracloruro de carbono, lavado y secado de la fase orgánica, evaporación del disolvente y, en caso dado, ulterior destilación fraccionada del residuo.
- Los productos del procedimiento se obtienen en la mayoría de los casos en forma de aceites incoloros hasta débilmente coloreados de amarillo, insolubles en agua, que se pueden destilar sin descomposición a presión fuertemente reducida.
- Como más arriba se ha mencionado se destacan los tiol- o bien tionotiol-fosfonatos ó -fosfonatos, que se obtienen según el procedimiento de la presente invención, por sus destacadas propiedades insecticidas, acaricidas y nematocidas con una toxicidad para los animales de sangre caliente extraordinariamente reducida. El efecto pesticida se inicia con rapidez y se mantiene durante largo tiempo. Los productos se emplean por lo tanto en la protección de las plantas y de los alimentos, así como en el sector higiénico, con éxito para combatir los insectos chupadores y masticadores perjudiciales, los dípteros y ácaros, así como los nemátodos, especialmente aquellos de naturaleza fitopatógena.
- 5.
 - 10.
 - 15.
 - 20.
 - 25.
 - 30.



- Entre los insectos chupadores se encuentran principalmente los pulgones (Aphidae), tales como el *Myzus persicae*, *Doralis fabae*, *Rhopalosiphum padi*, *Macrosiphum pisi* y *Macrosiphum solanifolii*, además, el *Cryptomyzus korschelti*,
5. *Sappahis mali*, *Hyalopterus arundinis* y *Myzus cerasi*, asimismo los cóccidos, por ejemplo el *Aspidiotus hederæ* y *Lecanium hesperidum*, así como el *Pseudococcus maritimus*; los tisanópteros, tales como el *Hercinothrips femoralis* y las chinches, por ejemplo, la *Piesme quadrata*, *Dysdercus intermedius*,
10. *Cimex lectilarius*, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma infestans*, además los cicádios tales como el *Euscelis bilobatus* y *Nephotettix bipunctatus*.

- De entre los insectos masticadores son de mencionar, ante todo, las orugas de mariposa (Lepidópteros) tales como
15. la *Plutella maculipennis*, *Lymantria dispar*, *Euproctis chrysorrhoea* y *Malacosoma neustria*, además la *Mamestra brassicae* y la *Agrotis segetum*, la *Pieris brassicae*, la *Cheimatobia brumata*, la *Tortrix viridana*, la *Laphygma frugiperda* y la *Prodenia litura*, además la *Hyponomeuta padella*, la *Fphestia Kühniella* y la *Galleria mellonella*. Entre los insectos masticadores se encuentran, además, los coleópteros, por ejemplo, el *Sitophilus granarius* = *Calandra granaria*, la *Leptinotarsa decemlineata*, la *Gastrophysa viridula*, el *Phaedon cochleariae*, el *Meligethes aeneus*, el *Byturus tomentosus*,
20. el *Bruchidius* = *Acanthoscelides obtectus*, el *Desmestes frischi*, la *Trogoderma granarium*, el *Tribolium castaneum*, la *Calandra* o *Sitophilus zeamais*, el *Stegobium paniceum*, el *Tenebrio molitor* y el *Oxyzaepphilus surinamensis*, pero también las especies que habitan en la tierra, por ejemplo, el
25. *Agriotes spec.* y la *Melolontha melolontha*; las cucarachas,
- 30.



tales como la *Blatella germanica*, la *Periplaneta americana*, la *Leucophaea* ó *Rhyparobia madeirae*, la *Blatta orientalis*, el *Blaberus giganteus* y el *Blaberus fuscus* así como la *Henschoutedenia flexivitta*; además los ortópteros, por ejemplo, la *Acheta domesticus*, las termitas, tales como la *reticulitermes flavipes* y los himenópteros, tales como las hormigas, por ejemplo la *Lasius niger*.

Los dípteros comprenden principalmente las moscas, tales como la *Drosophila melanogaster*, la *Ceratitis capitata*, la *Musca domestica*, la *Fannia canicularis*, la *Phormia aegina* y la *Calliphora erythrocephala* así como el *Stomoxys calcitrans*; además los mosquitos, por ejemplo, el *Aedes aegypti*, el *Culex pipiens* y el *Anopheles stephensi*.

Entre los ácaros se encuentran especialmente los tetranychidae, tales como el *Tetranychus telarius* = *Tetranychus althaeae* ó *Tetranychus urticae* y el *Paratetranychus pilosus* = *Panonychus ulmi*, el *Eriophyes ribis* y los tarsonómidos, por ejemplo, el *Hemitarsonemus latus* y *Tarsonemus pallidus*; finalmente las garrapatas, tales como el *Ornithodoros moubata*.

Entre los nematodos fitopatógenos se encuentran principalmente los aphelenchoides, tales como el *A. ritzemabosi*, *A. fragariae* y *A. oryzae*; los ditylenchus, por ejemplo, el *D. dipsaci*; los meloidogyne, tales como *M. arenaria* y *M. incognita*; los heterodera, tales como *H. rostochiensis* y *H. schachtii*; así como los nemátodos de las raíces de vida libre, por ejemplo, las especies *Pratylenchus*, *Paratylenchus*, *Rotylenchus*, *Xiphinema* y *Radopholus*.

En la aplicación contra los parásitos antihigiénicos y de los alimentos, especialmente las moscas y mosqui-



tos, se destacan los productos del presente procedimiento, además, por un excelente efecto residual sobre madera y arcilla, así como una buena estabilidad contra los alcalis sobre sustratos encalados.

5. Según su finalidad de empleo se pueden transformar las nuevas sustancias activas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se preparan en forma conocida, por ejemplo, mezclando las sustancias activas con materia-
10. les de carga, es decir, son disolventes líquidos y/o materiales vehículo sólidos, en caso dado empleando medios ten-
15. sioactivos de superficie, es decir, medios de emulsión y/o dispersión, pudiéndose, por ejemplo en el caso de utilizar agua como medio de carga en caso dado emplear disolventes orgánicos como medios auxiliares de solución. Como disol-
20. ventos líquidos entran esencialmente en consideración: los aromatos (por ejemplo el xileno, el benceno), los aromatos clorados (por ejemplo los clorobencenos), las parafinas (por ejemplo las fracciones de petróleo crudo), los alco-
25. holes (por ejemplo el metanol, el butanol), los disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y dimetilsulfóxido, así como agua; como materiales de carga sólidos: los polvos de minerales naturales (por ejemplo las caolinas, las arcillas, el talco, la creta) y los polvos
30. de minerales sintéticos (por ejemplo el ácido silícico altamente disperso, los silicatos); como medios de emulsión: los emulsionadores no ionógenos y aniónicos, tales como el éster polioxietilénico de ácido graso, el éter polioxietilénico de alcohol graso, (por ejemplo alquilarilpoliglicol éter, los sulfonatos alquílicos y los sulfonatos arílicos),



como medios de dispersión, por ejemplo la lignina, las desliviaciones sulfíticas y la metilcelulosa.

Las sustancias activas según la presente invención se pueden encontrar en las formulaciones en mezcla con otros materiales activos conocidos.

5.

Las formulaciones contienen por lo general entre 0,1 y 95 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre 0,5 y 90 %.

10.

Las concentraciones de sustancia activa pueden variar entre un amplio margen. Por lo general se emplean concentraciones de 0,00001 % hasta 20 %, preferentemente de 0,01 % hasta 5 %.

15.

Las sustancias activas se pueden emplear como tales o en forma de sus formulaciones o en las formas de aplicación preparadas de ellas, tales como soluciones listas para su empleo, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones, polvos rociables, pastas, polvos solubles, medios espolvoreables y granulados. La aplicación se efectúa en la forma usual, por ejemplo mediante riego, aspersión, vaporizado, gasificado, en forma de humo, esparción, espolvoreado, etc.

20.

Sorprendentemente se destacan los productos de la presente invención, en comparación con las sustancias activas de constitución análoga, conocidas por la literatura y de igual sentido de eficacia, por una actividad considerablemente superior con toxicidad considerablemente inferior para los animales de sangre caliente. Representan por lo tanto un verdadero enriquecimiento de la técnica.

25.

30.

Esta superioridad inesperada, así como el destacado efecto de los compuestos obtenibles según el presente pro-



cedimiento, en su aplicación contra un gran número de insectos nocivos y parásitos animales, se desprende de los resultados de los siguientes ensayos:

Ejemplo A

5. Ensayo con *Drosophila*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionador: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter.

Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente que contiene la cantidad de emulsionador mencionada y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10. 1 cc del preparado de sustancia activa se aplica con una pipeta sobre un disco de papel filtrante de 7 cm de diámetro. Se coloca húmedo sobre un vaso en el que se encuentran 50 moscas de la clase *Drosophila melanogaster*, y se cubre con una placa de cristal.

Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %.

20. Aquí 100 % significa que se mataron todas las moscas, 0 % significa que no se mató ninguna mosca.

Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y el grado de muertes se desprende de la tabla 1 a continuación:



Ejemplo B

Ensayo con *Plutella*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona.

Emulsionador: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter.

5. Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente que contiene la cantidad de emulsionador mencionada y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10. Con el preparado de sustancia activa se rocían hojas de repollo (*Brassica oleracea*) hasta estar húmedas como de rocío y se infestan con orugas *Plutella maculipennis*.

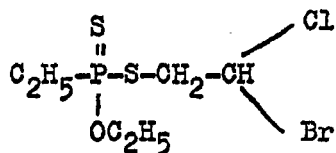
Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %. Aquí 100 % significa que se mataron

15. todas las orugas mientras que 0 % indica que no se mató ninguna oruga.

Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 2 a continuación:

T a b l a 2

Sustancia activa (Constitución)	Concentración de la sustancia activa en %	Grado de muertes en % después de 3 días
------------------------------------	---	---



0,1
0,01

100
100



26 DI

Ejemplo C

Ensayo con *Laphygma*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsionador: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

5. Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente que contiene la cantidad de emulsionador mencionada y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10. Con el preparado de sustancia activa se rocían hojas de repollo (*Brassicae oleracea*) hasta estar húmedas como de rocío y se infestan con orugas *Laphygma exigua*.

Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %. Aquí 100 % significa que se mataron todas las orugas mientras que 0 % indica que no se mató ninguna oruga.

15. Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %. Aquí 100 % significa que se mataron todas las orugas mientras que 0 % indica que no se mató ninguna oruga.

Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 3 a continuación:

Tabla 3

Sustancia activa (Constitución)	Concentración de la sustancia activa en %	Grado de muertes en % después de 3 días
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_3\text{O})_2\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SC}_2\text{H}_5 \end{array}$	<p>0,1</p> <p>0,01</p>	<p>100</p> <p>0</p>
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \quad \text{Cl} \quad \text{Br} \end{array}$	<p>0,1</p> <p>0,01</p>	<p>100</p> <p>100</p>



Ejemplo D

Ensayo de concentración límite

Nemátodo de ensayo: *Meloidogyne incognita*

Disolvente: 40 partes en peso de dimetilformamida

5. Emulsionador: 10 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter.

Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad indicada de disolvente, se agrega la cantidad de emulsionador mencionada y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

10.

El preparado de sustancia activa se mezcla íntimamente con tierra que está fuertemente infestada con los nemátodos de ensayo. Aquí no tiene importancia alguna la concentración de la sustancia activa en el preparado, lo decisivo es solamente la cantidad de preparado activo por unidad de volumen de tierra, que se indica en ppm. La tierra se llena en tiestos, se siembra lechuga y los tiestos se mantienen a una temperatura de invernadero de 27°C. Después de 4 semanas se estudia el ataque de nemátodos en las raíces de la lechuga y se determina en grado de eficacia de la sustancia activa en %. El grado de eficacia será 100 % cuando se ha evitado totalmente el ataque y será 0 % cuando el ataque es igual de grande como en las plantas testigo en tierra sin tratar pero infestadas en igual forma.

15.

20.

25.

Las sustancias activas, las cantidades aplicadas y los resultados se desprenden de la tabla 4 a continuación:



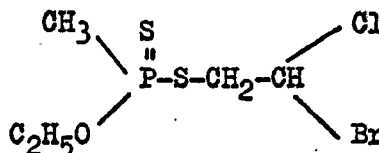
26

T a b l a 4

Sustancia activa (Constitución)	Grado de eficacia en % con cantidades aplicadas de			
	50	40	20	10 ppm
$ \begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{P}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \qquad \qquad \qquad / \quad \backslash \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \qquad \qquad \text{Cl} \quad \text{Br} \end{array} $	100	100	100	100

Los siguientes ejemplos explican con más detalle el procedimiento según la presente invención:

Ejemplo 1



- 134 g (0,6 moles = 100 % en exceso) de 1-cloro-1,2-dibromoetano (p.eb. ₁₄ : 50 hasta 52°C) se preparan en 200 cc de acetonitrilo. A esta mezcla se gotean rápidamente, a 50°C, 58 g (0,3 moles) de potasio metil-O-etil-tionotiofosfonato de potasio que previamente se había disuelto, bajo calentamiento, en 250 cc de acetonitrilo, y a continuación se calienta aún durante 3 horas hasta hervir. Después se enfría la mezcla de reacción, el precipitado salinoso obtenido se aspira, se lava con metanol y el filtrado se concentra por evaporación a la mitad de su volumen. El residuo se recibe en tetracloruro de carbono, la solución se lava con agua y se seca entonces sobre sulfato sódico. Después de extraer el disolvente se separa primeramente por destilación el 1-cloro-1,2-dibromoetano en exceso y después se somete el re-



en la que R_1 significa un grupo alquilo inferior o alcoxi, R_2 significa un grupo alquilo inferior y X significa un átomo de oxígeno o de azufre, se mezclan con disolventes líquidos que contienen un material tensioactivo o con materiales de carga sólidos e inertes que, en caso dado, contienen un material tensioactivo, en una cantidad de 0,1 a 95 partes en peso de material activo por 99,9 a 5 partes en peso de materiales auxiliares.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque como disolventes se emplean aromatos, aromatos clorados, parafinas, alcoholes, aminas o derivados amínicos, como materiales de carga sólidos, se emplean las molturaciones de minerales naturales o sintéticos y como materiales tensioactivos, se emplean emulsionadores no ionógenos o aniónicos, lignina, desliviaciones sulfíticas o metilcelulosa.

10. 3ª.- "Procedimiento para la obtención de medios insecticidas a base de ésteres de ácidos (tiol-) tionotiol-fosfóricos(-nicos)", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15. Esta Memoria consta de 19 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

26 DIC 1968

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

GOMEZ ACEBO Y MODEY
Firmado: F. Hernández Ruiz