

SECCION TECNICA
A. F. C. A. C. G. N. I. P. C.
CLASE C-07 A-01
SUBCLASE D N

PATENTE DE INVENCION

Le A 11 647-Sp.

6 AGO. 1969



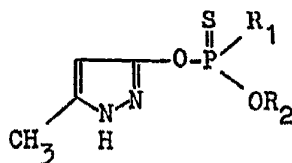
Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE TIONOFOSFONATOS.-

Solicitante: FARBENFABRIK BAYER AKTIENGESELLCHAFT, entidad alemana,
residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

La presente invención se refiere a nuevos ésteres del ácido tionofosfónico de fórmula general



(I)



que tiene propiedades insecticidas y acaricidas, así como a un procedimiento para su obtención.

5. En la fórmula anterior significan R₁ y R₂ restos de alquilo, rectos o ramificados, en caso dado sustituidos una ó varias veces por átomos de halógeno y con 1 a 4 átomos de carbono, R₁ significa, además, un resto fenilo, halogenofenilo o alquilfenilo inferior.

10. En la patente USA 2.754.244 ya se describen, entre otros, los correspondientes ésteres del ácido 0,0-dialquil-0-[2-metil-pirazolil-(4)]-fosfórico o bien -tionofosfórico. Estos compuestos se pueden preparar mediante reacción de cantidades equimolares de los correspondientes cloruros del éster del ácido 0,0-dialquil-(tiono)fosfórico y 2-metil-pirazona-(4) (2-metil-4-oxi-pirazol).

15. Se ha descubierto ahora que los compuestos de la estructura (I) arriba indicada se obtienen, si los haluros de los ésteres del ácido tionofosfónico de fórmula general (II)



se hacen reaccionar con 2-metil-4-oxipirazol.

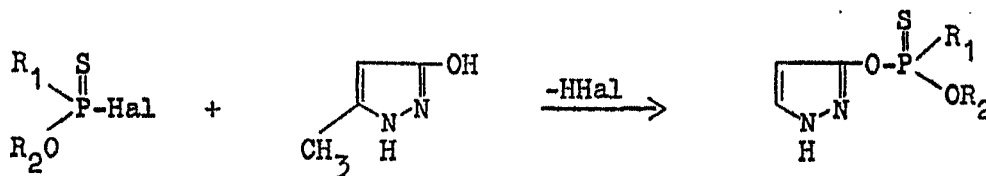
20. En la fórmula indicada en último lugar tienen los símbolos R₁ y R₂ los significados indicados más arriba, Hal significa un átomo de halógeno.

25. Los productos del procedimiento, de la constitución (1), se distinguen por excelentes propiedades insecticidas y acaricidas. Además poseen una excelente eficacia, tanto contra los insectos masticadores, como también chupadores.



Muestran asimismo un claro efecto herbicida roden-
ticida secundario. Los compuestos, que se obtienen según la
presente invención, son aquí claramente superiores a los pro-
ductos conocidos, arriba mencionados, de constitución análoga.

5. El desarrollo del procedimiento según la presente
invención se explica con más detalle a base del esquema de reac-
ción a continuación:



(III)

En las fórmulas mencionadas en último lugar tienen los símbolos
 R_1 , R_2 y Hal los significados arriba indicados.

10. Preferentemente significan R_1 y R_2 , sin embargo, res-
tos de alquilo inferior, cada vez con 1 hasta 4 átomos de carbono,
tales como el resto metilo, etilo, 2-cloroetilo, 2,2,2-tricloro-
etilo, n- e isopropilo, n-, iso- y sec.butilo. R_2 significa ade-
más, preferentemente, el resto fenilo, 2- ó 4-clorofenilo, así
15. como el resto 2- ó 4-tolilo, pudiendo R_1 y R_2 ser iguales o di-
ferentes entre sí; Hal significa preferentemente un átomo de
cloro.

20. En la ejecución de la reacción según el procedimien-
to, se emplea preferentemente el 2-metil-4-oxipirazol libre y se
hace proceder la reacción en presencia de agentes ligadores de
ácidos. A este objeto, pueden encontrar aplicación prácticamente
todos los aceptores usuales de ácidos. Sin embargo, demostraron
ser particularmente apropiados los alcoholatos y carbonatos de



6 430 1909

álcalis, tales como el metilato, el etilato y el carbonato de sodio o de potasio; además, las aminas terciarias alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo, la trietilamina, dimetilanilina, dimetilbencilamina o piridina.

5. El procedimiento según la invención es llevado a cabo preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes y diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgánicos inertes o mezclas de los mismos, tales como hidrocarburos, por ejemplo nafta, benceno, tolueno, clorobenceno, xileno; éteres, por ejemplo éter dietílico y éter dibutílico, dioxano; además, las cetonas, por ejemplo acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona y metilisobutilcetona; para el objeto indicado, sin embargo, comprobaron ser particularmente eficaces alcoholes alifáticos de bajo punto de ebullición, por ejemplo metanol, etanol, así como sobre todo los nitrilos, por ejemplo, el acetonitrilo y propionitrilo; además, la dimetilformamida.
- 10.
- 15.

En la realización de la reacción según el invento, la temperatura de reacción puede variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 30° y 70°C.

20.

Los materiales de partida que han de hacerse reaccionar según el procedimiento, así como las sustancias auxiliares (agentes ligadores de ácidos) que han de emplearse eventualmente, por lo general, son aplicados en cantidades equimolares.

25.

Una vez juntados los componentes de partida, es ventajoso agitar la mezcla durante un tiempo prolongado (3 a 10 horas) para completar la reacción. Se obtienen entonces los productos del procedimiento con buenos rendimientos y de gran pureza.

30.



A30, 1969

Los ésteres de ácidos tionofosfónicos preparables según la presente invención, se presentan en parte en forma de aceites incoloros hasta amarillos viscosos insolubles en agua que por la llamada "destilación empe-
5. zante", es decir; por un calentamiento prolongado bajo presión reducida a temperaturas moderadamente elevadas, pueden ser liberados de los últimos componentes volátiles y de esta manera pueden ser obtenidos en forma pura. Su estructura se desprende de los espectros IR y NMR.

10. Como ya se ha mencionado arriba, los productos del procedimiento se distinguen por una sobresaliente eficacia insecticida y acaricida. Al mismo tiempo poseen tan solo una fitotoxicidad muy baja. El efecto comienza rápidamente y es de larga duración. Por esta razón, los compuestos
15. preparables según la invención pueden ser aplicados con éxito en la protección de plantas para combatir insectos nocivos chupadores y masticadores y dípteros, así como contra ácaros (Acarina).

A los insectos chupadores pertenecen esencialmente los piojuelos o pulgones (Aphidae), tales como el pulgón verde de durazneros (*Myzus persicae*), el pulgón negro de habas (*Doralis fabae*), el pulgón de avena (*Rhopalosiphum padi.*), el pulgón de arvejas (guisantes) (*Macrosiphum pisi*) el pulgón de las papas (patatas) (*Macrosiphum solanifolii*);
20. además, el pulgón de agalla de groselleros (*Cryptomyzus Korschelti*), el pulgón harinoso de manzanos (*Sappaphis mali*), el pulgón harinoso de ciruelos (*Hyalopterus arundinis*) y el pulgón negro de cerezos (*Myzus cerasi*); además, las cochinillas y los pulgones pegajosos (*Coccina*), por ejemplo, la cochinilla de hiedra (*Aspidiotus hederæ*) y la cochinilla de escudi-
25. 30.



lla (*Lecanium hesperidum*), así como el pulgón pegajoso (*Pseudococcus maritimus*); los tisanópteros (*Thysanoptera*), tales como *Hercinothrips femoralis* y las chinches, por ejemplo la chinche de remolacha (*Piesma quadrata*), la chinche de algodón (*Dysdercus intermedius*), la chinche de cama (*Cimex lectularius*), la chinche feroz (*Rhodnius prolixus*) y la chinche de Chagas (*Triatoma infestans*); además las cigarras, tales como *Euscelis bilobatus* y *Nephotettix bipunctatus*.

10. En cuanto a los insectos mordedores, principalmente han de citarse las orugas de mariposas (*Lepidoptera*), tales como, el arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*), la esfinge esponja (*Lymantria dispar*), la esfinge ano de oro (*Euproctis chrysorrhoea*) y la esfinge caracol (*Malacosoma neustria*); además, la noctuela de las coles (*Mamestra brassicae*) y la noctuela de la siembra (*Agrotis segetum*), la gran piéride de las coles (*Pieris brassicae*), la pequeña geómetra (*Cheimatobia brunata*), y el bómbrice arrollador de las hojas de encina (*Tortrix viridana*), el gusano de antiope (*Laphygma frugiperda*) y el gusano egipcio de algodón (*Prodenia litura*); además, la polilla de textiles (*Hyponomeuta padella*), la polilla de harina (*Ephestia Kühniella*) y la gran polilla de cera (*Galleria mellonella*).

Además, a los insectos mordedores pertenecen los coleópteros (*coleoptera*), por ejemplo el gorgojo (*Sitophilus granarius* = *Calandra granaria*), la dorifora (*Leptinotarsa decemlineata*), el coleóptero de romaza (*Gastrophysa viridula*), la crisomela de hojas de rábanos picante (*Phaedon cochleariae*), el coleóptero brillante de colza (*Meligethes aeneus*), el coleóptero de franbuesos (*Byturus tomentosus*), el coleóptero de

25.

30.



- porotos (*Bruchidius* = *Acanthoscelides obtectus*), el dermesto (*Dermestes frischi*), el coleóptero de Khapra (*Trogoderma granarium*), el coleóptero pardo rojizo de harina de arroz (*Tribolium castaneum*), el gorgojo de maíz (*Calandra* o *Sitophilus seamais*), el anobio de pan (*Stegobium paniceum*), el tenebrión común (*Tenebrio molitor*) y la crisomela de cereales (*Oxyzaepphilus surinamensis*), pero también especies que habitan en la tierra, por ejemplo larvas de eláteros (*Agriotes spec.*) y larvas de abejorros (*Melolontha melolontha*); cucarachas, tales como la cucaracha alemana (*Blattella germanica*), la cucaracha americana (*Periplaneta americana*), la cucaracha de Madeira (*Laucophaea* o *Rhyparobia ladeirae*), la cucaracha oriental (*Blatta orientalis*) la cucaracha gigante (*Blaberus giganteus*) y la cucaracha gigante negra (*Blaberus fuscus*), así como
5. *Henschoutedenia flexivitta*; además, ortópteros por ejemplo, el grillo (*Acheta domesticus*), comejenes, tales como los comejenes de tierra (*Reticulitermes flavipes*) e himenópteros, tales como las hormigas, por ejemplo la hormiga de pradera (*Lasius niger*).
- 10.
- 15.
20. Los dípteros comprenden esencialmente las moscas, tales como la mosca de bagazo de manzanas (*Drosophila melanogaster*), la mosca de frutas del Mediterráneo (*Ceratitis capitata*), la mosca doméstica (*Musca domestica*), la pequeña mosca doméstica (*Fannia canicularis*), la mosca brillante (*Phormia aegina*), la moscarda (*Calliphora erythrocephala*), así como
25. el tábano (*Stomoxys calcitrans*); además, los mosquitos, por ejemplo cénzalos, tales como el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), el mosquito doméstico (*Culex pipiens*) y el mosquito de la malaria (*Anopheles stephensi*).
30. A los ácaros (*Acari*) pertenecen particularmente los



- ácaros hiladores (Tetranychidae), tales como los ácaros hiladores de habas (*Tetranychus telarius* = *Tetranychus altaeae* o *Tetranychus urticae*) y los ácaros hiladores de frutales (*Paratetranychus pilosus* = *Panonychus ulmi*), los ácaros de agallas, por ejemplo, el ácaro de agalla de groselleros (*Eriophyes ribis*) y tarsonemidos, por ejemplo, el ácaro de las puntas de brotes (*Hemitarsonemus latus*) y el ácaro de ciclamenes (*Tarsonemus pallidus*); finalmente, los aradores, tales como el arador de cueros (*Ornithodoros moubata*).
- 5.
10. Según la finalidad de su aplicación, las nuevas sustancias activas pueden ser transformadas en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas formulaciones son preparadas en forma conocida, por ejemplo, mezclándose las sustancias activas con diluyentes, es decir, disolventes líquidos y/o sustancias sólidas de vehículo, eventualmente con el empleo de agentes tensio-activos, es decir, emulsivos y/o agentes dispersantes, pudiéndose, por ejemplo, en el caso de la utilización del agua como diluyente, emplear eventualmente disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Entran en consideración esencialmente, como disolventes líquidos: los hidrocarburos aromáticos (por ejemplo, el xileno, el benceno), los hidrocarburos aromáticos clorados (por ejemplo, los clorobencenos), las parafinas (por ejemplo, las fracciones de petróleo),
- 15.
20. Los alcoholes (por ejemplo, el metanol, el butanol), los disolventes fuertemente polares, tales como la dimetilformamida y el sulfóxido de dimetilo, así como el agua; como sustancias sólidas de vehículo: los polvos minerales naturales (por ejemplo, los caolines, las arcillas, el talco, la creta) y los polvos minerales sintéticos (por ejemplo, el ácido silícico álta-
- 25.
- 30.



mente disperso, los silicatos); como emulsivos; los emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales como los ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, los éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo, los éteres alquilaril-poli-glicólicos, los sulfonatos alquílicos y arílicos; como agentes dispersantes, por ejemplo, la lignina, las leñas de la desli-xiviación sulfítica y la metilcelulosa.

5.

Las sustancias activas pueden estar presentes en las formulaciones en mezcla con otras sustancias activas conoci-das. Por lo general, las formulaciones contienen entre 0,1 % y 95 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,5 % y 90 % en peso.

10.

Las concentraciones de las sustancias activas pueden variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se emplean concentraciones de entre 0,00001 % y 20 %, preferiblemente de entre 0,01 % y 5 %.

15.

Así se pueden utilizar los productos del presente procedimiento con buen éxito según el procedimiento "ultra-low-volume" (ULV) donde es posible aplicar formulaciones hasta con un 95 % o hasta con un 100 % de sustancia activa sola.

20.

Las sustancias activas pueden ser aplicadas como ta-les, en forma de sus composiciones de formulación y de sus for-mas de aplicación preparadas de las mismas, tales como solucio-nes, concentrados emulsionables, emulsiones, suspensiones, pol-vos rociables, pastas, polvos solubles, preparaciones de espol-voreo y granulados. La aplicación es efectuada en forma usual, por ejemplo por riego, rociado o pulverización, nebulización, gasificación, fumigación, distribución, espolvoreo, etc.

25.

Sorprendentemente, los productos del procedimiento, en comparación con las sustancias activas hasta ahora conocidas

30.



de la literatura de una constitución análoga y ~~de igual campo~~ ^{de acción}, se distinguen por una eficacia sustancialmente mayor y una toxicidad considerablemente menor para animales de sangre caliente. Por consiguiente, constituyen un verdadero

5. enriquecimiento de la técnica. Esta superioridad inesperada, así como el efecto sobresaliente de los compuestos preparables según el procedimiento en su aplicación contra un sinnúmero de insectos y parásitos nocivos, se desprende de los siguientes resultados de ensayos:

10. Ejemplo A

Ensayo con *Plutella*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter

15. 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.

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

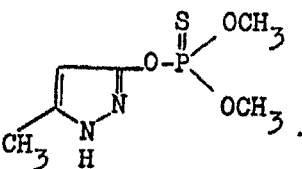
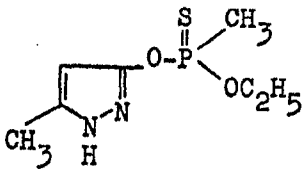
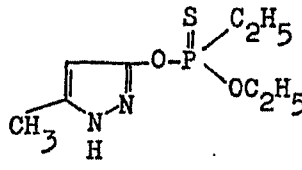
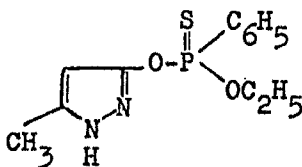
Después de los tiempos indicados se determina el grado de muertes en %. Aquí significa 100 % que se mataron todas las orugas mientras que 0 % indica que no se mató ninguna oruga.

25. Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 1 a continuación:



T A B L A I

Ensayo con Plutella

Sustancia activa (Constitución)	Concentración de la sustancia activa en %	Grado de muertes en % después de 3 días
	0,1	0
(Preparado comparativo conocido)		
	0,1	100
	0,1 0,01	100 95
	0,1	100



Ejemplo B

Ensayo con Myzus (Efecto por contacto)

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 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*) fuórtemente atacadas por el pulgón *Myzus persicae* hasta estar húmedas goteando.

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

15. todos los pulgones mientras que 0 % indica que no se mató ningún pulgón.

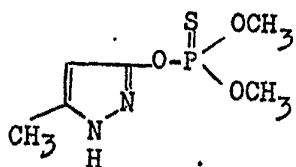
Las sustancias activas, las concentraciones de sustancia activa, los tiempos de evaluación y los resultados se desprenden de la tabla 2 a continuación:

T A B L A II

Ensayo con Myzus



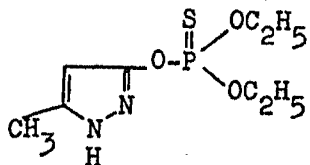
Sustancia activa (constitución)	Concentración de la sustancia activa en ‰	Grado de muertes en ‰ después de 24 horas
------------------------------------	--	---



0,1

0

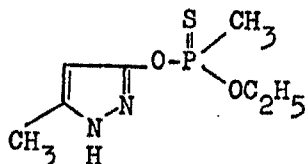
(preparado comparativo
conocido)



0,1
0,01
0,001

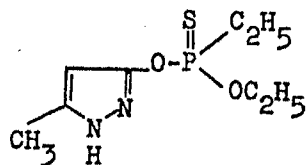
100
30
0

(preparado comparativo
conocido)



0,1
0,01
0,001

100
100
90



0,1
0,01
0,001

100
99
50



Ejemplo D

Ensayo con Tetranychus

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

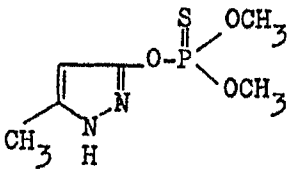
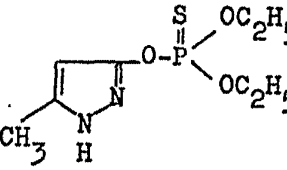
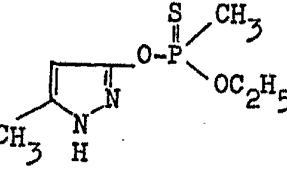
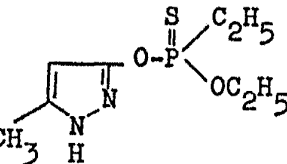
Emulsivo : 1 parte en peso de alquilarilpoliglicoléter.

5. Para la obtención de una preparación apropiada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa, con la cantidad indicada de disolvente que contiene la cantidad indicada de emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.
10. La preparación de sustancia activa es pulverizada sobre plantas de chauchas (*Phaseolus vulgaris*) de una altura de aproximadamente 10 a 30 cm, hasta su mojadura a tal grado que el líquido gotea de las mismas. Las plantas están fuertemente atacadas por ácaros hiladores de chauchas
15. (*Tetranychus telarius*) en todos sus estados de desarrollo.
- Al cabo del tiempo indicado, se determina la eficacia de la preparación de sustancia activa, contándose los insectos muertos. El grado de destrucción así obtenido es expresado en %, significando 100 % que fueron matados todos los ácaros hiladores, y 0 % que no fué matado ningún ácaro hilador.
- 20.

Las sustancias activas, las concentraciones de las sustancias activas, el tiempo de evaluación y los resultados surgen de la siguiente tabla 3:

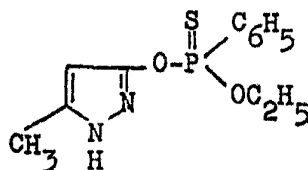


T A B L A 3
Ensayo con Tetranychus

Sustancia activa (constitución)	Concentración de la sustancia activa en %	Grado de muertes en % después de 8 días
 <p>(preparado comparativo conocido)</p>	0,1	0
 <p>(preparado comparativo conocido)</p>	0,1	0
	0,1	100
	0,1	70



Ejemplo 1

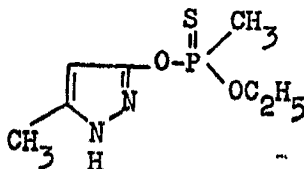


- Una solución de 30 g (0,3 Mol) de 2-metil-4-oxi-pirazol en 150 cc de acetonitrilo se mezcla con 30 g (0,3 Mol) de trietilamina. A continuación se gotean, a 40°C. 67 g (0,3 Mol) de cloro de feniltionofosfonato de O-etilo a la mezcla de reacción y esta última se calienta aun durante 3 horas a 50°C. Después se sigue agitando la mezcla durante la noche a temperatura ambiente, después se recoge en cloroformo y se diluye con agua finalmente se concentra la solución clorofórmica por evaporación y el producto de reacción se somete a una destilación empezante bajo presión fuértemente reducida.
- 5.
- 10.

Se obtienen 51 g (60,7 % de la teoría) de fenil-tionofosfonato de O-etil-O-[2-metil-pirazolil-(4)] con el índice de refracción $n_D^{30} = 1,5216$.

15. Análisis para $C_{12}H_{15}N_2O_2PS$ (peso molecular 281)
 Calculado: N 9,98 %
 Hallado : N 9,66 %

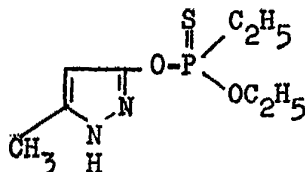
En forma análoga se pueden obtener los compuestos siguientes:



Rendimiento: 79 % de la teoría; Índice de refracción $n_D^{30} = 1,5298$

Análisis: para $C_7H_{13}N_2O_2PS$ (peso molecular 220)

	N	P	S
Calculado:	12,80 %	14,13 %	14,60 %
Hallado:	12,76 %	13,87 %	14,65 %



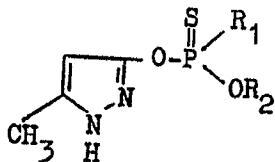
Rendimiento: 81,5 % de la teoría; Índice de refracción: $n_D^{30} = 1,5186$

5. Análisis: para C₈H₁₅N₂O₂PS (peso molecular 234)
Calculado: P 13,31 %
Hallado : P 13,83 %

NOTA

10. 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 con fecha y número siguientes: 7 de agosto de 1968, nº P 17 95 077.5 acogién-
15. dose 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 sobre: Procedimiento para la obtención de tionofosfonatos; caracterizándose por lo siguiente:
- 20.

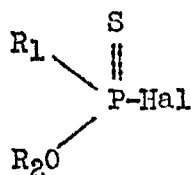
1.- Procedimiento para la obtención de tionofosfonatos, de fórmula general



6 AGO. 1939



en la que R_1 y R_2 significan restos alquilo, rectos ó rami-
 ficados, en caso dado mono o polisustituídos por átomos de
 halógeno, con 1 hasta 4 átomos de carbono y R_1 significa ade-
 más un resto fenilo, halogenofenilo ó alquillfenilo inferior,
 5. caracterizado porque haluros de ésteres de ácido tionofosfó-
 nico de fórmula general:



en la que R_1 y R_2 se definen como anteriormente y Hal es un
 átomo de halógeno, se hacen reaccionar con 2-metil-4-oxipira-
 zol, en presencia de disolventes orgánicos inertes a tempera-
 10. turas entre 0 y 100°C.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracte-
 rizado porque como disolventes se emplean benceno, tolueno o
 xileno.

3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2,
 15. caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de
 un aceptor de ácido.

4.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracte-
 rizado porque como aceptor de ácido se emplea hidróxido sódico
 o potásico, carbonato sódico o potásico.

5.- Procedimiento para la obtención de tionofosfonatos;
 20. tal y como queda descrito sustancialmente en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 18 hojas escritas a máquina por
 una sola cara.

Madrid,

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. GÓMEZ ACEBO Y MODET
 Es: Firmado A. GARCÍA BRAVO

6 AGO. 1939