

370374

PATENTE DE INVENCION

Ref: 1300.P11.12E.47 BII/ek.

|                        |            |
|------------------------|------------|
| SECCION TECNICA        |            |
| CLASIFICACION I. P. C. |            |
| CLAS. <u>C07</u>       | <u>A01</u> |
| SUBCLASE <u>C</u>      | <u>N</u>   |

*Memoria Descriptiva*

sobre:

Procedimiento para la preparación de ésteres fosfóricos.

=====

*Solicitante:* PECHINEY-PROGIL, entidad francesa, residente en  
Quartier de la Dargoire, F-69 LYON 9ème, Francia.

=====

La presente invención se refiere a nuevos ésteres fosfóricos y su aplicación como productos anti parasitarios y principalmente como insecticidas, acaricidas, nematocidas y fungicidas.

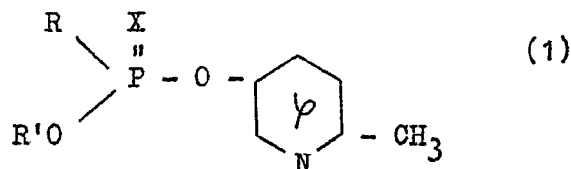
5. Los ésteres fosfóricos según la invención pue-

BAD ORIGINAL



19 AGO. 1968

den ser representados por la fórmula siguiente:



5. en la que R es un radical alquilo o alcoxi que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un radical fenilo o un radical mono- o dialquilamino, R' es un radical alquilo que contiene de 1 a 3 átomos de carbono y, X representa oxígeno o azufre.

Todos los compuestos así definidos tienen propiedades pesticidas notables.

10. Ya se conocen derivados químicos del fósforo que contienen en su molécula un radical piridínico y principalmente los descritos en la patente francesa Nº 1.063,067 del 19 de abril de 1.952 así como en la patente de la República Federal de Alemania Nº 910.652 del 20 de abril de 1.952. En estas dos patentes se ha señalado que estos compuestos como la mayor parte de los ésteres fosfóricos poseen propiedades insecticidas y acaricidas interesantes.

15. Se puede subrayar que los compuestos descritos en la patente francesa Nº 1.063.067 contienen (sobre el radical piridilo) dos radicales metilo fijados en orto con relación al nitrógeno, mientras que los compuestos citados en la D.P. Nº 910.652 no comprenden ningún sustituyente sobre el radical piridilo.

20. Ahora bien, los trabajos de la solicitante han puesto en evidencia que los compuestos de fórmula (1) en la que



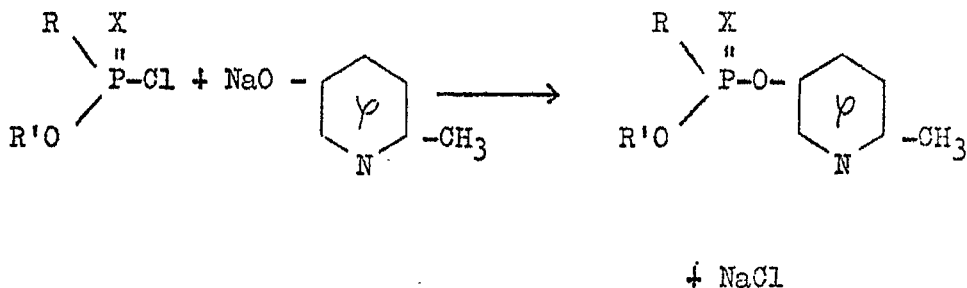
9 AGO 1969

el nitrógeno del radical piridilo está en posición 2 con relación al radical fosforo y que comprende además un radical metilo fijado en 3 sobre el heterociclo, poseen propiedades insecticidas mucho mas interesantes que los compuestos anteriormente conocidos.

Además, estos compuestos que no han sido jamás descritos en la literatura, pueden obtenerse a partir de materias primas fácilmente disponibles asi como será explicado a continuación, lo que no es el caso de los derivados que poseen dos radicales alquilos sobre el radical piridilo.

Estos compuestos se preparan haciendo reaccionar un cloruro de ácidos fosforados sobre la metil-2-hidroxi-5-piridina o sobre una de sus sales alcalinas en presencia de un disolvente orgánico inerte.

La reacción es la siguiente:



La reacción se efectúa entre 20°C y 100°C y el producto bruto se recupera tras lavado y secado o destilación bajo vacío elevado.

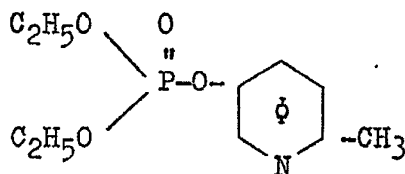
La 2-metil, 5-hidroxipiridina puede, a su vez, sintetizarse según procedimientos ya conocidos en particular por acción del formaldehido sobre la furfurilamina en medio



ácido (Niels Clauson Kaas et Max Meister, ACTA CHEMICA SCANDINAVICA 21, nº 4, p. 1104 (1.967)).

5. Los ejemplos siguientes ilustran el procedimiento general de preparación indicado mas arriba y las actividades insecticidas de los compuestos relativos a la invención.

EJEMPLO 1 : Preparación del fosfato de O,O dietil y de O,5-(2-metil piridilo)



10. En un matraz de reacción se añade gota a gota una solución de 5,173 g (0,03 moles) de dietilclorofosfato disueltos en 80 cc de acetona a una suspensión de 3,93 g (0,03 moles de sal sódica de la 2-metil 5-hidroxi piridina en 70 cc de acetona.

15. La mezcla se deja 30 minutos a temperatura ambiente, después 2 horas a 30-40°C, después de nuevo a temperatura ambiente durante 1 hora. Tras refrigeración y eliminación por filtración del ClNa formado, se elimina la acetona. Se extrae el producto con cloroformo, después se le lava y se le seca. Se elimina el cloroformo bajo vacío y se obtienen por destilación 5,05 g de producto cuyo rendimiento es de

20. 68,6 %.

9 AGO. 1969

$$n_D^{20} = 1,4740$$

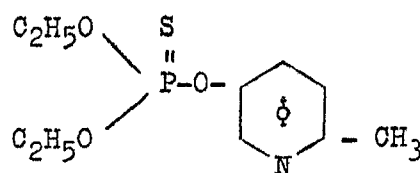
Ebullición: 108-110° C bajo 0,05 mm de Hg

Análisis para C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>4</sub>P : 245

Calculado: C 48,97 %; H 6,53 %; N 5,71 %; P 12,65 %

5. Encontrado: C 48,87 %; H 6,67 %; N 5,89 %; P 12,84 %.

EJEMPLO 2 : Tiofosfato de O,O dietil y de O,5-(2-metil piri-  
dilo)



10. En un matraz a reacción se añaden gota a gota una solución de 3,77 g (0,02 moles) de dietilclorofosfato disueltos en 70 cc de acetona a una suspensión de 2,62 g (0,02 moles) de sal sódica de la metilhidroxipiridina en 80 cc de acetona.

15. La mezcla se mantiene durante 1 hora 15 a 50-55° C. La acetona es eliminada. Tras paso en solución clorofórmica el producto se lava y seca. Se obtienen por destilación 4,05 g de producto con un rendimiento de 77,6 %.

$$n_D^{20} = 1,5080$$

Ebullición: 110° C bajo 0,08 mm de Hg

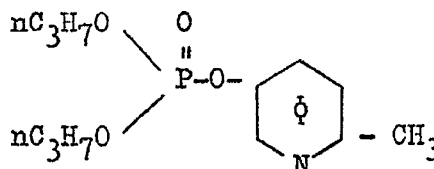
Análisis para C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>3</sub>PS : 261

20. Calculado: C 45,97 %; H 6,13 %; N 5,36 %; P 11,87 %

Encontrado: C 46,14 %; H 6,27 %; N 5,20 %; P 12,08 %.



EJEMPLO 3 : Fosfato de O,O di-n propil y de O,5-(2-metil piridilo)



5. En un matraz de reacción se añaden gota a gota 4,01 g (0,02 moles) de di-n-propilclorofosfato disueltos en 70 cc de acetona, a 2,62 g (0,02 moles) de sal sódica de la metilhidroxipiridina en 80 cc de acetona.

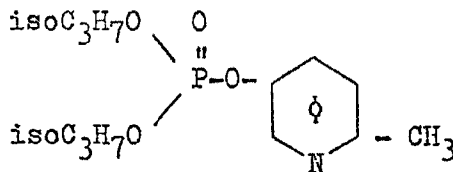
10. La mezcla se mantiene 2 horas al reflujo. Tras refrigeración y eliminación de ClNa formado se elimina la acetona. Tras paso en disolución clorofórmica, el producto se lava y seca tras eliminación del disolvente bajo vacío. Se obtienen 4,8 g de producto bruto con un rendimiento del 87,9 %.

$$n_D^{20} = 1,4670$$

Análisis para C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>NO<sub>4</sub>P : 273

15. Calculado: C 52,74 %; H 7,32 %; N 5,12 %; P 11,35 %  
Encontrado: C 52,45 %; H 7,63 %; N 4,97 %; P 11,41 %.

EJEMPLO 4 : Fosfato de O,O di-isopropilo y de O,5-(2-metil piridilo)



En un matraz de reacción se añade gota a gota, una

9 AGO 1969

solución de 4,01 g (0,02 moles) de di-isopropilclorofosfa to disueltos en 70 cc de acetona, a una solución de 2,62 g (0,02 moles) de sal sódica de la metilhidroxipiridina en 80 cc de acetona.

5. El modo operatorio es idéntico al citado en el ejem plo 3.

Se obtienen 4,8 g de producto bruto con un rendi miento del 87,9 %

$$n_D^{20} = 1,4615$$

10. Análisis para  $C_{12}H_{20}NO_4P$  : 273

Calculado: C 52,74 %; H 7,32 %; N 5,12 %; P 11,35 %

Encontrado: C 51,39 %; H 7,67 %; N 4,92 %; P 11,49 %.

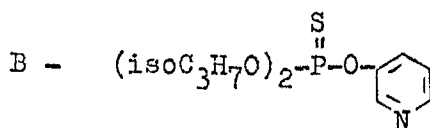
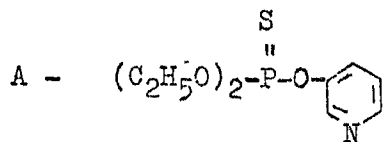
Por procedimientos análogos se obtienen los produc tos siguientes:

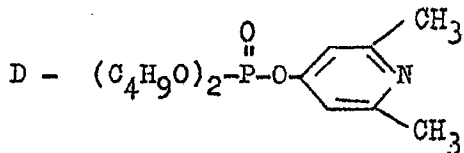
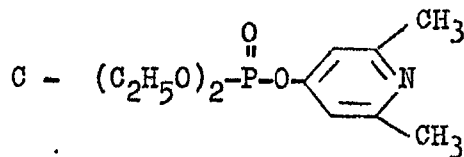
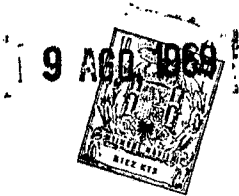


| nº | R                                      | R'                                     | X | n <sub>D</sub> <sup>20</sup> | Eb./<br>mm Hg           | Rdt.<br>% | ANÁLISIS     |                |              |                |                |
|----|--|--|---|------------------------------|-------------------------|-----------|--------------|----------------|--------------|----------------|----------------|
|    |  |  |   |                              |                         |           | C %          | H %            | N %          | P %            |                |
| 5  |  | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>          | S | 1,5825                       |                         | 90        | cal.<br>enc. | 57,33<br>57,29 | 5,46<br>5,35 | 4,77<br>4,82   | 10,58<br>10,74 |
| 6  | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>          | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>          | O | 1,4885                       | /0,035<br>= 100°        | 70        | cal.<br>enc. | 52,40<br>52,24 | 6,98<br>7,05 | 6,11<br>5,93   | 13,53<br>13,49 |
| 7  | CH <sub>3</sub>                        | CH <sub>3</sub>                        | O | 1,4985                       | /0,065<br>= 98°         | 39,8      | cal.<br>enc. | 47,76<br>47,63 | 5,97<br>6,25 | 6,96<br>6,82   | 15,42<br>15,22 |
| 8  | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N      | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>          | O | 1,4875                       | /0,1<br>= 108°          | 77        | cal.<br>enc. | 49,17<br>49,10 | 6,96<br>7,17 | 11,47<br>11,65 | 12,70<br>12,84 |
| 9  | iso<br>C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O | iso<br>C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> O | S | 1,4975                       | /0,05<br>= 110-<br>112° | 70,6      | cal.<br>enc. | 49,82<br>49,73 | 6,92<br>6,75 | 4,84<br>4,66   | 10,72<br>10,93 |
| 10 | CH <sub>3</sub>                        | CH <sub>3</sub>                        | S | 1,5465                       | -                       | 83        | cal.<br>enc. | 44,23<br>44,43 | 5,53<br>5,62 | 6,45<br>6,31   | 14,28<br>14,31 |

Las propiedades insecticidas de estos compuestos se han puesto en evidencia por numerosos ensayos en los que estos compuestos se han comparado con productos de estructuras próximas ya citadas en el arte anterior.

5. Estos compuestos de referencia eran los siguientes:





EJEMPLO 11 : Prueba sobre *Musca domestica*

Se colocan 10 moscas adultas de 4 a 5 días de edad en una caja de Petri con tapa enrejillada.

- 5. Se tratan las cajas de Petri directamente por medio de una boquilla de pulverización aportando 5 cc de una solución acetónica de la materia activa estudiada.

Se procede al conteo de moscas muertas y vivas una hora después del tratamiento.

- 10. En estas condiciones, los productos nº 1,2,6,7 y 10 dan una mortalidad total de moscas a la dosis de 50 mg/litro, mientras que los productos A y B, anteriormente conocidos exigen respectivamente dosis de 500 y 100 mg/litro para dar un resultado equivalente.

EJEMPLO 12 : Prueba sobre *Ephestia Kuhniella*

- 15. Se impregnan sellos de pan azimo (sello de farmacia) con tres gotas de una solución acetónica del producto a probar. Tras evaporación del disolvente, se colocan 10 huevos de *Ephestia Kuhniella* en el fondo del sello que se recubre de una laminilla de vidrio para evitar las fugas. Tras 7 días, se procede a un control de la mortalidad.

La tabla siguiente que indica la concentración mínima necesaria para obtener una mortalidad total de los parásitos considerados, pone en evidencia la superioridad de



los productos según la invención con relación a los ya conocidos en el arte anterior:

| Producto     | Dosis mínima que da 100 % de mortalidad |
|--------------|---|
| 1            | 0,5 mg/lt.                              |
| 3            | 10 mg/lt.                               |
| 5            | 5 mg/lt.                                |
| 6            | 5 mg/lt.                                |
| 7            | 0,5 mg/lt.                              |
| A (conocido) | 50 mg/lt.                               |
| B (conocido) | 100 mg/lt.                              |
| C (conocido) | 50 mg/lt.                               |
| D (conocido) | 100 mg/lt.                              |

EJEMPLO 13 : Prueba de *Tetranychus urticae*

5. Se corta en hojas de judía, que comprende una población de *Tetranychus urticae* en todos los estados, rodajas de 2 cm de diámetro que se tratan con la boquilla de pulverización por una solución acetónica del producto a probar, tomadas a diferentes concentraciones.

10. Dos días después del tratamiento, se nota con la lupa binocular, el porcentaje de mortalidad obtenido.

15. En este ensayo, el producto nº 7 da resultados particularmente interesantes porque la mortalidad es total desde la dosis de 0,5 mg/litro. Los productos nº 1,5,6 y 10 provocan igualmente una buena destrucción de los ácaros a dosis que se escalonan entre 5 y 10 mg/l.

9 AGO. 1968



EJEMPLO 14 : Prueba sobre Blatella germanica

Se colocan 5 cucarachas germanicas adultas (Blatella germanica) en una caja de Petri con tapadera enrejillada.

5. Se tratan las cajas de Petri directamente por medio de una boquilla de pulverización aportando 5 cc de una solución acetónica de la materia activa estudiada a diferentes concentraciones.

10. Se observa la mortalidad obtenida 48 horas después del tratamiento.

En este ensayo los productos nº 1,2,3,5,6 y 7 dan una mortalidad total de las cucarachas desde las dosis de 0,05 g/litro.

15. En las mismas condiciones, es preciso una dosis aproximada de 5 veces superior de los productos C y D para obtener una mortalidad del orden del 80 % y una dosis 50 veces superior de los productos A y B para obtener una mortalidad total de las cucarachas.

20. En este mismo ensayo, insecticidas bien conocidos como el azinfos-etil (0,0-dietil S-(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ilmetil)fosforoditioato o el malatión(S-1,2-di(etoxicarbonil)etil7dimetil fosforotiolotionato) o el ronel (0,0-dimetil O-(2,4,5-triclorofenil)dosforotioato) deben utilizarse a dosis del orden del gramo/litro para entrañar
25. una destrucción completa de las cucarachas.

Además de estos ensayos de laboratorio, los productos según la invención se han utilizado en numerosos ensayos efectuados al aire libre en las condiciones normales de empleo.

30. Estos ensayos han permitido poner en evidencia la



notable polivalencia de estos compuestos cuya actividad se ejerce sobre numerosas especies de insectos y de ácaridos tales como:

- Busanos de la uva (*Poluchrosis botrana* o *Clysia ambiguella*)
- 5. Busanos de las peras y manzanos (*Carpocapsa pomonella*)
- Polillas (*Laspeyresia* sp.)
- Halticinos, Altica de la colza (*Psylliodes chrysocephala*)
- Cardadores manchados (*Blaniulus guttulatus* o *Archiboreiulus pallidus*)
- 10. Cecidomias (*Contarinia tritici*)
- Gorgojos (*Curculionidae*)
- Moscas domesticas (*Musca domestica*)
- Gorgojos del trigo (*Calandra granaria* o *Calandra oryzae*)
- Mosca mediterranea (*Ceratitis capitata*)
- 15. Moscas de la zanahoria (*Meligethes aeneus*)
- Dacus (*Dacus olea*)
- Moscas del suelo (*Psila rosae*) o *Hylemia antigua* o *Hylemia brassicae*)
- Noctuidos (*Noctuidae*)
- 20. Mosca de la remolacha (*Pegomyia betae*) o (*Pegomyia hyoscyami*)
- Piral de la vid (*Sparganothis pilleriana*)
- Piral del maiz (*Pyrausta nubilalis*)
- Gusanos de alambre (*Elateridae*)
- 25. Melolonta (gusano blanco) (*Melolontha melolontha*) o (*Popillia* sp.)
- Acaros (*Panonychus* sp.) o (*Eotetranychus* sp.) o (*Tetranychus* sp.) o (*Bryobia* sp.) o (*Vasates* sp.) o (*Eriophyes* sp.)



- Prodenia sp.
- Heliothis sp.
- Earias sp.
- Diparopsis sp.
- Pectinophora gossypiella
- Dysdercus sp.

5. La polivalencia de estos compuestos permite su empleo para la lucha contra los parásitos de cultivos muy diversos en el campo agrícola, arborícola, vitícola, así como en el campo familiar o en el de la salud pública, la elección de uno u otro de los productos precedentemente citados es función del parasitismo a combatir y de las características del producto (toxicidad, espectro de actividad etc.).
10. En las condiciones de utilización práctica, las dosis de empleo pueden variar entre amplios límites según la naturaleza de los insectos a combatir y la actividad de los productos.
15. En ensayos efectuados al aire libre, algunos de los compuestos precitados principalmente los números 1 y 2, han dado una destrucción completa de los insectos para dosis de 5 a 10 gramos de materia activa por hectolitro; por el contrario, para algunos otros productos, menos activos, o para parásitos más difíciles de destruir, dosis, que pueden llegar hasta 100 o 200 gramos, pueden ser necesarias para una destrucción completa del parásito considerado.
20. Para su empleo en la práctica, los compuestos según la invención no serán más que raramente utilizados puros, salvo para aplicaciones a muy bajo volumen (tratamientos U.L.V.). Lo más frecuente es que las materias activas serán mezcladas con diferentes adyuvantes y cargas o diluyentes líquidos y/o sólidos para dar formulaciones aptas a
- 25.
- 30.



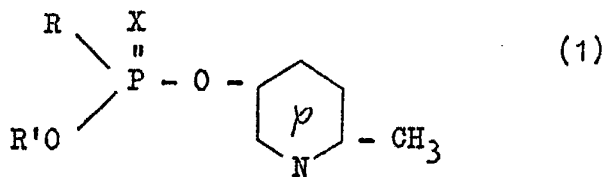
las necesidades del utilizador y a la naturaleza del problema a resolver. Según los casos estas formulaciones pueden ser granuladas, polvos para espolvoreo, polvos humectables, concentrados emulsionables, soluciones etc. según, 5. principalmente las características físico-químicas de los productos utilizados y el uso que debe hacerse.

La preparación de estas formulaciones se hace por técnicas bien conocidas del técnico en el arte y están principalmente desarrolladas en obras como "Chemistry of 10. the pesticides" de D.E.H. FREAR, 3ª edición, pp. 409 a 433 o "Fungicides" de E. TORGESON, vol. 1, Capítulo 6, pp. 153 a 193.

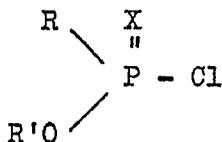
- NOTA -

15. 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 Inglaterra, con fecha 9 de agosto de 20. 1968, bajo el número 38.130, acogiéndose 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 25. 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES FOSFORICOS; caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento para la preparación de ésteres fosfóricos, que responden a la fórmula



5. en la que R es un radical alquilo o alcoxi que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, un radical fenilo o un radical mono- o dialquilamino, R' es un radical alquilo que contiene de 1 a 3 átomos de carbono, y, X representa oxígeno o azufre, caracterizado porque se hace reaccionar un halogenuro de un ácido fosforado de fórmula



sobre la hidroxi-4 metil-2 piridina.

10. 2ª.- Procedimiento para la preparación de ésteres fosfóricos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 16 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

9 AGO. 1969

PECHINEY-PROGIL

J. GOMEZ ACEDO Y MODEI  
p. p. Firmados A. GARCIA BRAVO