

378249

PATENTE DE INVENCION

Ref: La A 12 162-Sp.

378249

SECCION	
CLASIFICACION	C
CLASE	C.07
SUBCLASE	F
	A.01
	N



Memoria Descriptiva

sobre:

Procedimiento para la obtención de derivados de N-(tiono)fosforil- y -(tiono)fosfonil-3-metil-5-hidroxi-pirazol.

=====

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

=====

La presente invención se relaciona con un procedimiento para preparar derivados de N-(tiono)fosforil- y -(tiono)fosfonil-3-metil-5-hidroxi-pirazol, los que pueden utilizarse como intermediarios para la síntesis de pesticidas.

5.

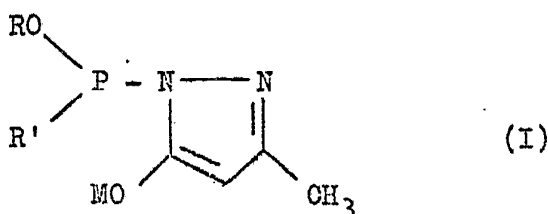


378249

Se conoce ya, de acuerdo a lo descrito en "Liebig's Annalen der Chemie", Volumen 238, página 147, que el N-fenil-3-metil-5-hidroxipirazol se obtiene si la fenilhidrazina se hace reaccionar con éster acetoacético con la adición de ácido acético glacial.

5.

La presente invención proporciona nuevos derivados de N-(tiono)fosforil- y -(tiono)fosfonil-3-metil-5-hidroxipirazol de la fórmula general



en la que:

10.

R es un alquilo con cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono,

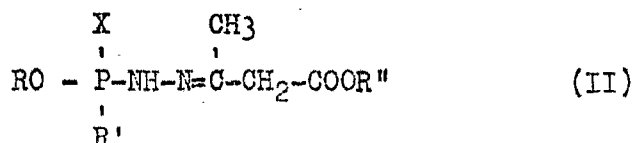
R' es un alquilo o alcoxi de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono,

X es oxígeno o azufre y

15.

M es un metal alcalino.

La invención también proporciona un proceso para la producción de un compuesto de la fórmula (I) en el que el éster del ácido N-(tiono)fosforil- o N-(tiono)fosfonil-hidrazono-acetoacético de la fórmula general



20.

en donde

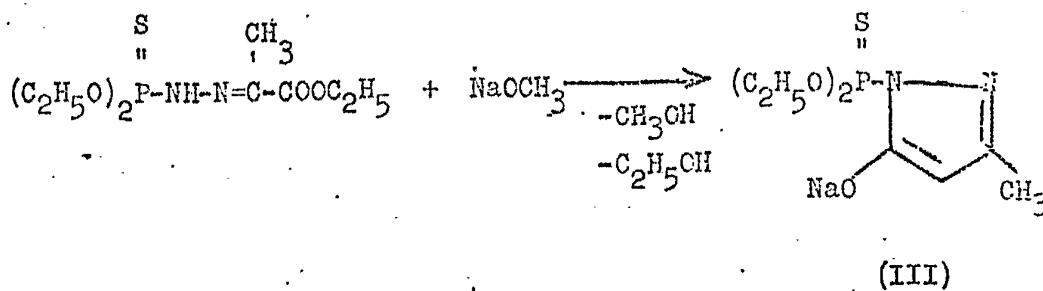
R'' es alquilo o arilo,



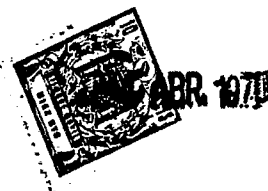
se hace reaccionar con un alcoholato de metal alcalino a una temperatura de entre -10° a $+50^{\circ}\text{C}$.

5. El curso suave y uniforme de este proceso es muy sorprendente. Esto es debido a que hasta hoy no se han conocido reacciones en la literatura en la que un grupo fosforilado NH reacciona con un grupo de éster de ácido carboxílico en presencia de un alcoholato con la eliminación del alcohol. Es aun más sorprendente que el alcoholato alcalino utilizado en la reacción no cause reacciones de división en los compuestos de la fórmula general (I) o (II), puesto que en general los derivados del ácido fosfórico son fáciles de dividir con los reactivos alcalinos.
- 10.

15. Si la hidrazona derivada de la hidrazida de éster del ácido O,O-dietiltionofosfórico y el éster etílico del ácido acetoacético así como el metilato de sodio se utilizan como sustancias de partida, el curso de la reacción puede estar representado por el siguiente esquema de fórmulas:



20. Los compuestos de la fórmula (II) que se utilizan como materiales de partida quedan definidos en forma no ambigua por dicha fórmula.



378249

De preferencia, R es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo o secbutilo, R' es metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, secbutilo, metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi o sec-butoxi.

5.

R" preferéntemente es metilo o etilo.

Como ejemplos de ésteres del ácido $\text{N}-(\text{tiono})\text{fosforil-}$ y $\text{N}-(\text{tiono})\text{fosfonil-hidrazono-}$ acetoacético que pueden utilizarse de acuerdo con el proceso, las hidrazonas del éster de etilo y de metilo del ácido acetoacético y los derivados del ácido fosfórico (fosfónico), pueden mencionarse los siguientes:

10.

La hidrazida de éster del ácido O,O-dimetil-, O,O-dietyl-, O,O-dipropil-, O,O-diisopropil-, O,O-disecbutil-, O-etil-O-butyl-, O-metil-O-etil- y O-etil-O-isopropilfosfórico y sus análogos tiono, y asimismo la hidrazida de éster del ácido O-metil-metano-, O-etiletano-, O-propilmetano-, I O-isopropiletano- y O-butiletano-fosfónico y los correspondientes compuestos tiono.

15.

20.

Los derivados del éster del ácido N- fosforil- $(\text{fosfonil-})\text{-hidrazono-}$ acetoacético que se utiliza como sustancias de partida pueden también obtenerse de las correspondientes hidrazidas de éster del ácido (tiono)-fosfórico- y (tiono)-fosfónico- y el éster del ácido acetoacético vaciando los reactivos juntos a la temperatura ambiente o a temperatura ligeramente o moderadamente

25.

elevada y removiendo el agua liberada por medio de uno de los agentes secantes acostumbrados o destilación azeotrópica. Las hidrazonas producidas de esta manera pueden, en uno de los métodos para llevar a cabo el pro-

30.

ceso de la invención, reaccionarse de inmediato adicio-



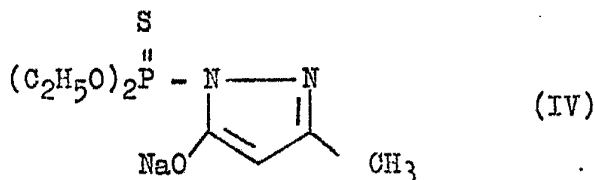
nálmente sin aislamiento intermedio.

- La reacción de acuerdo con la invención, preferentemente se lleva a cabo en la presencia de un solvente (este término incluye un simple diluyente). Como
5. tales, es posible utilizar prácticamente todos los solventes orgánicos inertes. Los solventes preferidos incluyen los hidrocarburos (tales como benceno, clorobenceno, xileno, tolueno y bencina), éteres (por ejemplo éter dietílico, éter dibutílico y dioxano), y cetonas (tales como acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona y metilisobutilcetona).
10. Se usan preferentemente el metilato, etilato, propilato y butilato de sodio, potasio o litio como alcoholatos de metal alcalino.
15. Las temperaturas de reacción pueden variarse dentro de una amplia gama. En general, la reacción se lleva a cabo a una temperatura desde -10 a $+50^{\circ}\text{C}$., y de preferencia de $+20^{\circ}$ hasta $+35^{\circ}\text{C}$.
20. La reacción en general se lleva a cabo bajo presión normal.
- Al llevar a cabo el proceso, las sustancias de partida normalmente se emplean en relaciones aproximadamente equimolares.
25. La reacción puede efectuarse mezclando los reactivos en uno de los solventes antes mencionados. Después de agitar la mezcla durante varias horas a temperaturas que varían de ligeramente a moderadamente elevadas, el producto de reacción puede filtrarse y secarse.
30. Los ejemplos que siguen ilustran la invención:



EJEMPLO 1:

378249



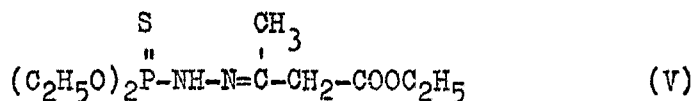
5. Se mezclan 100 g de éster etílico del ácido N-(O,O-dietiltionofosforilhidrazono-)-acetoacético en 400 ml. de benceno, con 0,4 mol de metilato de sodio a una temperatura entre 20 y 35°C. Después de agitar la mezcla durante 2 horas, el producto de reacción se filtra y se seca. La sal de sodio del N-(O,O-dietiltionofosforil-) 3-metil-5-hidroxipirazol funde a 157°C.

El rendimiento es 60 g. (55 % de la teoría).

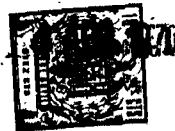
10. Calculado para C₈H₁₄O₃N₂SPNa (peso molecular 272):

	N	S	P	Na
	10,3 %;	11,8 %;	11,4 %;	8,5 %
Encontrado:	9,74%;	11,79 %;	11,22 %;	8,79 %.

15. El éster etílico del ácido N-(O,O-dietiltionofosforil-hidrazono-)-acetoacético que se requiere como material de partida puede obtenerse, por ejemplo, de la manera siguiente:



20. Se calientan 92 g. de hidrazida del ácido O,O-di-etiltionofosfórico en 500 ml. de benceno junto con 65 g. de éster etílico del ácido acetoacético y se remueve el



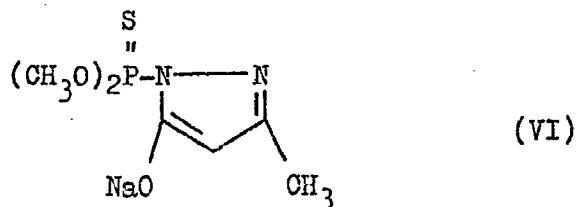
agua que se forma por destilación azeotrópica. Después de ésto el solvente se separa y el residuo se calienta brevemente hasta una temperatura moderadamente elevada bajo una presión grándemente reducida.

5. El rendimiento es de 124 g. (99 % de la teoría), y el índice de refracción $n_D^{22} = 1.4959$.

Calculado para $C_{10}H_{21}O_4N_2SP$ (peso molecular 296):

	S	P	
	10,8 %;	10,5 %;	
10. Encontrado:	10,77 %;	10,58 %;	

EJEMPLO 2:



- Se mezclan a una temperatura entre 30 y 35 °C., 130 g. de éster etílico del ácido acetoacético disueltos en 500 ml. de benceno, con 156 g. de hidrazida de éster del ácido O,O-dimetiltionofosfórico. Después de agitar la mezcla durante 1 hora, se elimina el agua formada por medio de sulfato de sodio y la solución de benceno posteriormente se filtra y se mezcla con un mol de metilato de sodio a una temperatura entre 25 y 35°C. Después de agitar la mezcla durante 1 hora, el precipitado que se ha formado se filtra y se lava con éter y el producto de reacción se seca.
- 15.
- 20.

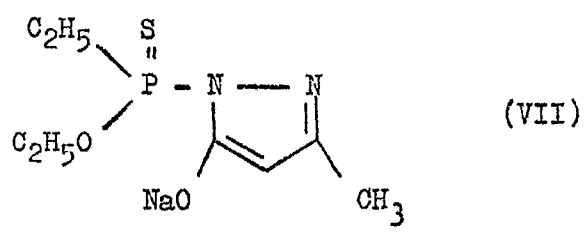
El rendimiento es de 157 g. (65 % de la teoría).
Calculado para $C_6H_{10}O_3N_2SPNa$ (peso molecular 244):



- 8 -
378249

	N	S	P	Na
	11,5 %;	13,1 %;	12,7 %;	9,45 %.
Encontrado:	11,95 %;	13,26 %;	12,87 %;	9,41 %.

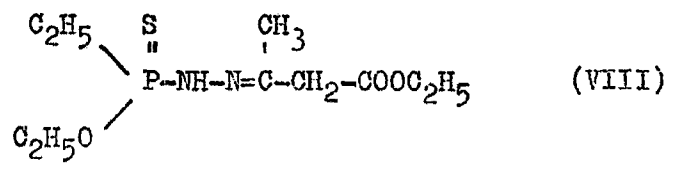
EJEMPLO 3:



5. Una solución de 280 g. de éster etílico del ácido N-(O-etiletano-tionofosfonil-hidrazono-)-acetoacético en 800 ml. de benceno se mezcla con 1 mol de metilato de sodio a 35°C. Después de agitar durante 1 hora, el producto de reacción se filtra y se seca sobre un plato de barro. El rendimiento es 219 g. (86 % de la teoría) y el punto de fusión es de aproximadamente 200°C.
10. Calculado para C₈H₁₄O₂N₂SPNa (peso molecular 246):

	N	S	P	Na
	10,9 %;	12,5 %;	12,1 %;	9,0 %;
Encontrado:	11,2 %;	12,63 %;	12,33 %;	8,97 %.

15. El éster etílico del ácido N-(O-etiletano-tionofosfonilhidrazono-)-acetoacético que se requiere como substancia de partida se obtiene, por ejemplo, de la manera siguiente:





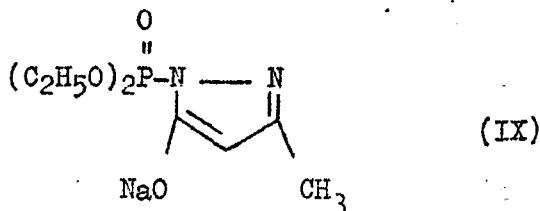
378249

5. Se mezclan 168 g. de hidrazida del ácido O-etil-etantionofosfónico en 500 ml. de benceno con 130 g. de éster etílico del ácido acetoacético. El agua producida en la reacción se destila azeotrópicamente, después de lo cual se separa el solvente, y el residuo se calienta durante un corto periodo de tiempo bajo presión reducida. El rendimiento es de 276 g. (99 % de la teoría), y el índice de refracción $n_D^{21} = 1.5011$.

Calculado para $C_{10}H_{21}O_3N_2SP$ (peso molecular 280):

10.		N	S	P
		10,0 %;	11,4 %;	11,1 %;
	Encontrado:	10,41%;	10,86 %;	10,92 %.

EJEMPLO 4:



15. Se mezclan gradualmente 168 g. de hidrazida de ácido O,O-dietilfosfórico con 130 g. de éster de etilo de ácido acetoacético. Después de 30 minutos, la mezcla de reacción se diluye con 500 ml. de benceno y se seca sobre sulfato de sodio, la solución de benceno seco se agita durante 1 hora con 1 mol. de metilato de sodio y finalmente se separa el solvente.

20.

El rendimiento del N-(O,O-dietil-fosforil)-3-metil-5-hidroxipirazol de sodio es de 217 g. (85 % de la teoría).

Calculado para $C_8H_{14}O_4N_2PNa$ (peso molecular 256):

378249

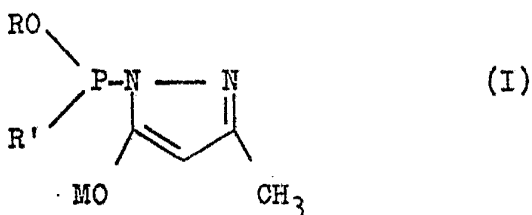


9,0 %;

Encontrado: 8,5 %.

- N O T A -

5. 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.
10. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Alemania, con fecha 5 de abril de 1969, bajo el número P 19 17 742.5, acogándose 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 OBTENCION DE DERIVADOS DE N-(TIONO)FOSFORIL- y -(TIONO)FOSFONIL-3-METIL-5-HIDROXIPIRAZOL; caracterizándose por lo siguiente:
- 15.
20. 1ª.- Procedimiento para la obtención de derivados de N-(tiono)fosforil- y -(tiono)fosfonil-3-metil-5-hidroxipirazol, de fórmula general:

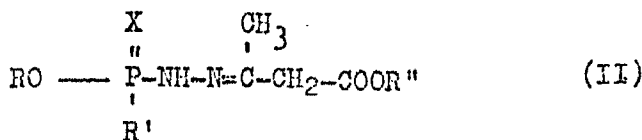


en la que R' es un alquilo de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, R es un alquilo o alcoxi de cadena recta o ramificada que tiene de 1 a 4

25.

378249

átomos de carbono, X es oxígeno o azufre y M es un metal alcalino, caracterizado porque un éster de ácido N-(tio-)fosforil- o -(tiono)fosfonil-hidrazono-acetoacético, de fórmula general:



5. en la que R'' es alquilo o arilo, se hace reaccionar con un alcoholato de metal alcalino, a una temperatura entre -10 hasta +50° C.
- 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza metilato, etilato, propilato o butilato de litio, de sodio o de potasio, como el alcoholato de metal alcalino.
10. 3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo en la presencia de un disolvente.
15. 4ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción se lleva a cabo a una temperatura entre 20 y 35° C.
20. 5ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el éster de ácido N-(tiono)fosforil- o N-(tiono)fosfonil-hidrazono-acetoacético se prepara por medio de la reacción de una hidrazina del ácido O,O-dialquil(tiono)fosfórico u O-alquilalcano-(tiono)fosfónico con un éster de ácido acetoacético.
25. 6ª.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado porque se utiliza éster etílico o metílico de ácido acetoacético.

378249



7^a.- Procedimiento según las reivindicaciones 5 y 6, caracterizado porque el éster del ácido N-(tiono)fosforil- o N-(tiono)fosfonil-hidrazono-acetoacético se hace reaccionar sin aislamiento intermediario con el alcoholato de metal alcalino.

8^a.- Procedimiento para la obtención de derivados de N-(tiono)fosforil- y -(tiono)fosfonil-3-metil-5-hidroxipirazol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10. Esta Memoria consta de 12 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

4 ABR. 1970

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MODEY
D. P. Firmado: F. Hernández Ruiz