

401838

401838



P. = 50,614

Case 4/221+238+239
Dr. Ho/fe

Int. Cl. C07F

MEMORIA DESCRIPTIVA

Para Solicitar PATENTE DE INVENCION

Por 20 años

A Nombre de C.H. BOEHRINGER SOHN

Entidad Alemana

Establecida en Ingelheim am Rhein, República Federal
Alemana

Por " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES DE
ACIDO METANTIONOFOSFONICO. "
(Clase Internacional C07f)

JLC.

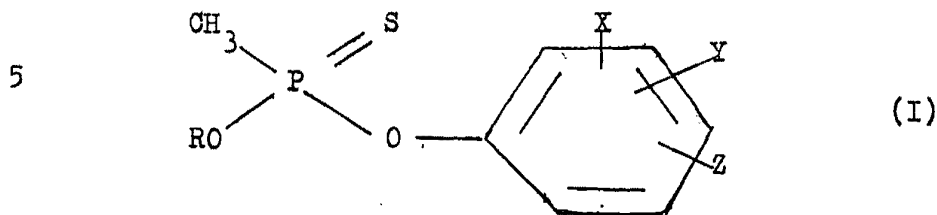
5-4-72

- 1 -

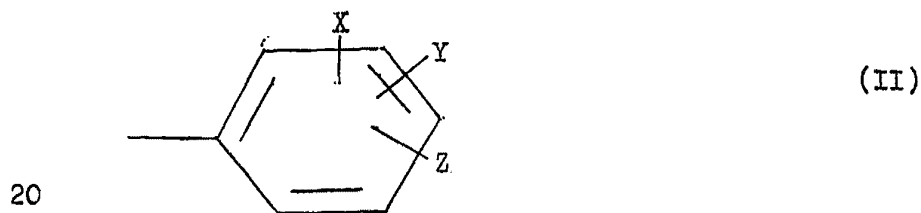
401838



El invento concierne a la preparaci3n de 6steres
de 6cido metantionofosf3nico de la f3rmula



en la que X, Y y Z, que pueden ser iguales o diferentes,
significan hidr3geno, cloro, bromo, yodo o alcoholo, y
10 en la que Z puede representar tambi3n el grupo nitrilo,
un grupo alcoholtilo, alcoholisulfinilo, alcoholisulfonilo,
o carboalcoxi, o un grupo carbamilo o sulfamilo, que pue
de estar sustituido una o dos veces en el 6tomo de nitr3
geno, sobre todo por grupos alcoholo; y en la que R desig
15 na un grupo alcoholo o un radical



en donde X, Y y Z tienen los significados arriba indica
dos.

25

401838



5 Si los radicales R, X, Y y Z significan grupos alcoholilo o radicales sustituidos por alcoholilo, se trata en general de grupos alcoholilo desde inferiores hasta medios, preferiblemente de grupos metilo o también de grupos etilo o propilo.

Los compuestos de la fórmula I son compuestos con una actividad sobre todo insecticida y acaricida, y productos intermedios para la preparación de dichas sustancias activas.

10 Algunos compuestos de la fórmula I son conocidos como agentes pesticidas de elevada eficacia (por ejemplo memorias de patente alemanas federales 1.044.812, 1.078.124, 1.099.530, 1.124.034, 1.193.036, 1.228.101; patente de los Estados Unidos 3.253.061). Sin embargo, 15 su preparación a escala técnica es costosa, de manera que su utilización para la represión de plagas no ha alcanzado ninguna importancia práctica grande.

20 A fin de cuantas, las dificultades se deban a que los compuestos conocidos de la fórmula I eran preparados de acuerdo con el esquema de reacción.

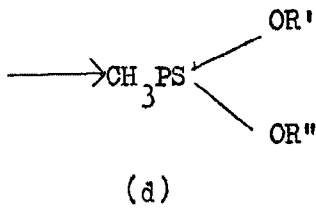
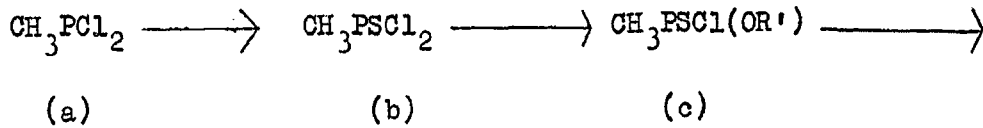
25

5-4-72

- 3 -

POOR
QUALITY

401838



5

(R' = alcoholo, R'' = arilo)

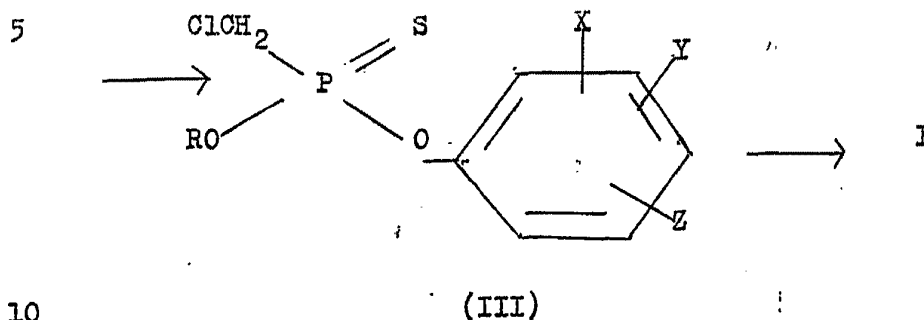
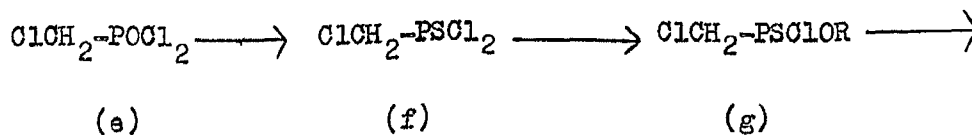
partiendo de metildiclorofosfina (a) y esta sustancia de
 10 partida es difícilmente asequible a escala técnica. Por
 ejemplo, de acuerdo con la DAS 1.119.860, para la prepara
 ción de 141 g de metildiclorofosfina se necesitan 370 g
 de cloruro de aluminio para la formación de complejo y
 25 g de virutas de aluminio para la reducción. La tempe_
 15 ratura de reacción de 180°C provoca adicionalmente conside
 rables solicitaciones sobre los recipientes de reacción.

Tal como se ha encontrado ahora, los compuestos
 de la fórmula general I pueden ser preparados sorprenden
 temente de modo ventajoso de acuerdo con el siguiente es_
 20 quema de reacción:

25

401838

17A



El compuesto de partida e es bien asequible y puede ser transformado de manera por sí conocida en el compuesto III. Sorprendentemente, los compuestos de la fórmula III pueden ser reducidos por medio de zinc/ácido orgánico con muy buen rendimiento para formar los correspondientes ésteres de ácido metantionofosfónico.

Para la realización del procedimiento, se disuelve un correspondiente compuesto de la fórmula III en un ácido orgánico, eventualmente con adición de otro disolvente orgánico adicional que sea inerte bajo las condiciones de reacción y se incorporan en caliente, preferiblemente a temperaturas entre aproximadamente 50°C y aproximadamente 120°C, por cada mol de compuesto de partida, aproximadamente 1,2 hasta 2,5 átomos-gramo de polvo

401838



de zinc, en porciones.

Acidos orgánicos susceptibles de utilizarse de acuerdo con el invento son especialmente los ácidos carboxílicos, sobre todo los ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, por ejemplo ácido fórmico, ácido acético y ácido propiónico. Como disolvente orgánico adicional se pueden utilizar por ejemplo benceno, tolueno, dioxano e hidrocarburos clorados. La adición de este disolvente tiene sobre todo la finalidad de acrecentar la solubilidad del medio de reacción para los difeniltionofosfonatos. La selección de los ácidos y disolventes se efectúa dependiendo de la solubilidad de los productos de partida y de los productos finales y de la deseada temperatura de reacción. Para el tratamiento se concentra la solución, se extrae el residuo con un disolvente apropiado, por ejemplo tolueno, y se lava la solución con ácido clorhídrico, con lejía de sosa diluida y con agua. Después del secado y de la concentración de la solución se obtiene el producto en forma de aceite viscoso incoloro, que la mayor parte de las veces solidifica después de corto reposo para formar una masa cristalina blanca. La purificación de los productos se efectúa mediante recristalización o destilación.

En el caso en que R represente el radical de la fórmula II, los dos radicales fenilo de la fórmula II

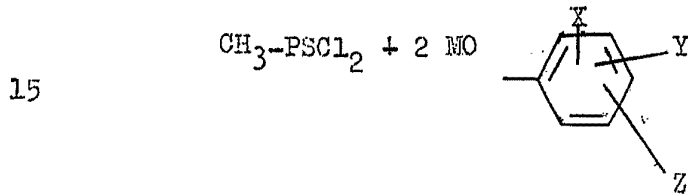
17 ABR 1972



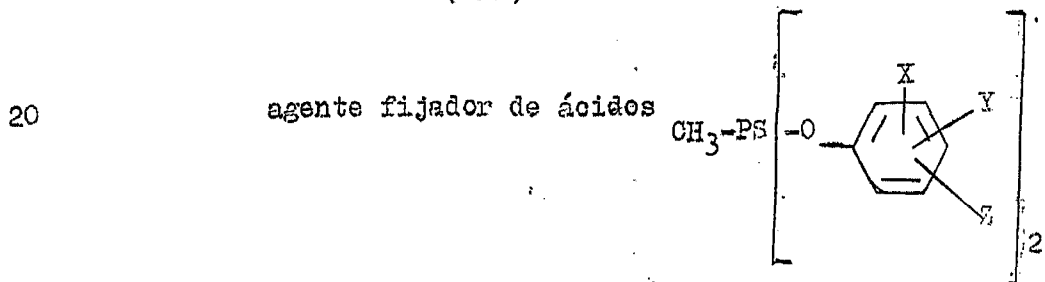
5 pueden también ser introducidos al mismo tiempo, haciendo reaccionar el compuesto f con aproximadamente 2 moles del correspondiente fenol en presencia de un agente fijador de ácidos o con aproximadamente 2 moles del correspondiente fenolato.

Para la preparación de los compuestos de la fórmula I en los que R representa un radical fenilo de la fórmula II, se puede hacer reaccionar también, de manera de por sí conocida, dicloruro de ácido metantiofosfónico con correspondientes fenolatos o con los correspondientes fenoles en presencia de agentes fijadores de ácidos;

Esquema de reacción



(III)



(M es igual a hidrógeno o 1 equivalente de un catión).

25 Los procedimientos de acuerdo con el invento se explican con más detalle en los siguientes ejemplos:

401838



Ejemplo 1.

O-etil-O-(4-cianofenil)-metiltionofosfonato

a) Cloruro de ácido O-etil-clorometiltionofosfónico

5 A una solución de 92 g de dicloruro de ácido clorometiltio
nofosfónico en 500 ml de benceno se añaden gota a gota a
10 hasta 20°C 65 g de quinoleína, disueltos en 25 ml de eta
nol. Luego se deja reaccionar posteriormente durante 2
horas a la temperatura ambiente, se filtra con succión, se
10 lava con agua la solución en benceno, se seca y se separa
el benceno por destilación en vacío. Se purifica el pro
ducto bruto por medio de destilación, p. de eb. 1 Torr
50-51°C; rendimiento 93% de la teoría.

15 b) Ester clorometílico de ácido O-etil-O-(4-cianofenil)-
tionofosfónico

A 28,2 g de 4-cianofenolato de sodio en 50 ml de metili
sobutilcetona se añaden gota a gota a la temperatura am
biente 38,6 g del cloruro de ácido obtenido de acuerdo con
20 la). Se deja reaccionar posteriormente a 80°C durante 2
horas, se filtra y se separa el disolvente por destila
ción en vacío. El residuo es recogido en cloruro de meti
leno, es extraído por agitación con solución de carbonato
de sodio y es secado. Después de eliminación del disolven
25 te en vacío se obtiene el éster clorometílico con un

401838



rendimiento de 94% de la teoría.

c) Reducción para formar el producto final

27,5 g del éster clorometílico obtenido de acuerdo con lb) son mezclados gradualmente en 50 ml de ácido acético glacial con 8 g de polvo de zinc. Se agita la mezcla durante 5 horas a 85-90°C, se filtra y se separa el ácido acético glacial por destilación en vacío. El residuo es recogido en cloruro de metileno, es lavado con agua y la fase orgánica es secada con sulfato de sodio. Mediante separación por destilación del disolvente se obtiene O-etil-O-(4-cianofenil)-metiltionofosfonato con un rendimiento de 95,5% de la teoría, n_D : 1,5558;

Se obtiene prácticamente el mismo resultado si la reducción se lleva a cabo a 95 hasta 100°C.

Ejemplo 2:

O-etil-O-(2,5-dicloro-4-metilmercaptofenil)-metiltionofosfonato

a) O-etil-O-(2,5-dicloro-4-metilmercaptofenil)-clorometiltionofosfonato

Se disponen previamente 96,5 g del cloruro de ácido obtenido de acuerdo con la) y 104,5 g de 2,5-dicloro-4-metilmercaptofenol, se añaden gota a gota 50 g de lejía de sosa al 40%, no debiéndose sobrepasar la temperatura

5-4-72

401838

17 APR 1972



de 50°C, y a continuación se calienta lentamente hasta 75°C. Después de una hora, la mezcla de reacción es diluida con 200 ml de cloruro de metileno y es extraída por agitación con solución al 5% de carbonato de sodio. Después del secado, la fase orgánica es concentrada en vacío. Rendimiento: 162 g (98% de la teoría).

Contenido de cloro fijado en la porción alifática

Calculado 10,72%; encontrado: 10,8%

10 b) Reducción para formar el producto final

Por reducción de 36,6 g del compuesto clorometílico obtenido de acuerdo con 2a) en 50 ml de ácido acético glacial con 8 g de polvo de zinc a 90 hasta 95°C, se obtiene de modo análogo al Ejemplo 1c) O-etil-O-(2,5-dicloro-4-metilmercaptofenil)-metiltionofosfonato con un rendimiento de 97% de la teoría. P. de f. 43-44°C.

Análisis: Cl calc.: 21,42%; Cl enc.: 21,7%.

Si la reducción se debe llevar a cabo a 50-60°C, se prolonga el tiempo de reacción.

En la siguiente tabla se especifican otros compuestos susceptibles de ser preparados de acuerdo con el invento:

25

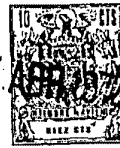
5-4-72

401838

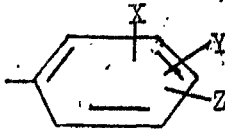


Número	R		Caracterización
1	C_2H_5		20 $n_D : 1,5841$
5			
2	C_2H_5		25 $n_D : 1,5852$
10			
3	C_2H_5		25 $n_D : 1,5797$
15			
4	CH_3		$K_{P0,01 Torr} 108^{\circ}C$
20			
5	CH_3		$K_{P0,01 Torr} 96^{\circ}C$
25			
6	C_2H_5		25 $n_D : 1,5754$
25			
7	C_2H_5		Cl calc: 24,9% Cl enc: 25,0%

401838 17

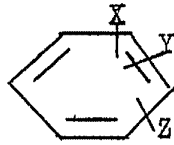


Número R



Caracterización

8	C_2H_5		Cl calc: 18,10% Cl enc : 18,05% N Calc: 3,57% N enc : 3,55%
5			
9	C_2H_5		Fp. 76-78°C
10			
10	C_2H_5		25 n_D : 1,5911
15			
11	C_2H_5		25 n_D : 1,5874
12	C_2H_5		Cl calc: 18,10% Cl enc : 18,0 % N calc: 3,57 % N enc : 3,50 %
20			
13	C_2H_5		Fp. 153-154°C
25			
14	$n-C_3H_7$		Halógeno calc: 33, Halógeno enc : 34,



Número R

Caracterización

5	15	$n-C_4H_9$		<p>P calc.: 8,7% P enc.: 8,5%</p>
	16	CH_3		<p>P calc.: 11,3% P enc.: 11,2%</p>
10	17	C_2H_5		<p>N calc.: 4,86% N enc.: 4,75%</p>
15	18	C_2H_5		<p>Cl calc.: 17,7% Cl enc.: 18,1%</p> <p>P calc.: 7,6% P enc.: 7,3%</p>
20	19	C_2H_5		<p>Halógeno calc.: 48, Halógeno enc.: 47,</p>
	20	C_2H_5		<p>P calc.: 9,2% P enc.: 9,1%</p>
25	21	C_2H_5		<p>P calc.: 12,7% P enc.: 12,4%</p>

401838



Número	R		Caracterización
22	C_2H_5		Cl calc.: 15,95% Cl enc.: 16,4% P cal.: 6,95% P enc.: 6,9%
5			
23	C_2H_5		Cl calc.: 11,0% Cl enc.: 11,2%
24	C_2H_5		P calc.: 11,4% P enc.: 11,0%
10			
25	CH_3		K _p . 102-104°C 0,2 Torr
15			
26	$n-C_3H_7$		F. 50-51°C
20			
27	$iso-C_3H_7$		F. 51°C
28	CH_3		F. 52-53°C
25			

5-4-72

401838



glacial y 50 ml de dioxano. Se obtiene el mismo producto con aproximadamente el mismo rendimiento.

Ejemplo 5.

5 El tratamiento de la carga del Ejemplo 3 es repetido con el mismo modo de trabajo e iguales cantidades, pero en lugar del ácido fórmico se emplea una mezcla de 50 ml de ácido fórmico y 50 ml de ácido propiónico. La reducción está terminada también después de 10 horas y se obtiene el mismo producto que en el Ejemplo 3 con el mismo rendimiento.

Ejemplo 6.

15 O,O-éster-di-(2,5-dicloro-4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico.

a) O,O-éster-di-(2,5-dicloro-4-metil-mercaptofenílico) de ácido clorometantionofosfónico

20 92 g (0,5 moles) de dicloruro de ácido clorometantionofosfónico y 219,2 g (1,05 moles) de 2,5-dicloro-4-metilmercaptofenol son disueltos a 50°C en 600 ml de cloruro de etileno. Bajo agitación se agrega a esto gota a gota una solución de 42 g (1,05 moles) de hidróxido de sodio en 100 ml de agua, con lo que la temperatura sube a 25 aproximadamente 75°C. La mezcla es agitada bajo reflujo durante 1 a 2 horas, luego se evapora el cloruro de

401838 17



etileno y se le reemplaza por tolueno. La fase acuosa es separada, la solución orgánica es lavada con lejía de sosa diluida y agua, es secada y concentrada. Se obtienen 230,5 g (87,5% de la teoría) de un aceite viscoso incoloro, que solidifica pronto para formar una masa cristalina blanca. Después de la re cristalización en ácido acético glacial la sustancia cristaliza a 124-125°C.

Análisis: Cl calc.: 33,5%; enc.: 33,44%.

10 b) 0,0-éster di-(2,5-dicloro-4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico.

230,5 g (0,437 moles) del compuesto obtenido de acuerdo con a) son disueltos en 600 ml de ácido acético glacial a 90-100°C. Se añaden a la solución en total 15 43,0 g (0,657 átomos-gramo) de polvo de zinc, en porciones, y se agita en este caso la mezcla a 90-100°C durante aproximadamente 3 horas. Al comienzo, el polvo de zinc se disuelve con rapidez, y hacia el final del tiempo de reacción se disuelve sólo con lentitud. La 20 carga es concentrada. Al residuo se añaden tolueno (aproximadamente 1,5 litros) y ácido clorhídrico semi-concentrado (aproximadamente 200 ml) y se agita la mezcla, hasta que está disuelto el precipitado. La fase en tolueno es separada y es extraída por agitación

25

5.4.72

401838

17 ABR 1952



con lejía de sosa 2 N y con agua, es secada y concentra
da. Se obtienen 214 g de un polvo cristalino blanco co
mo residuo. (99% de la teoría); p. de f. 133-135°C (en
ácido acético glacial).

5

Ejemplo 7.

O,O-éster di-(4-bromo-2,5-diclorofenilico) de ácido me
tantionofosfónico.

De modo correspondiente al Ejemplo 6a) se prepara en
10 primer lugar, a partir de dicloruro de ácido clorometan
tionofosfónico y 4-bromo-2,5-diclorofenol, el O,O-éster
di-(4-bromo-2,5-diclorofenilico) de ácido clorometantio
nofosfónico. 29,5 g de este éster son disueltos en 75 ml
de ácido acético glacial. La mezcla es calentada a 80-85°C
15 y es mezclada primero con 3,2 g de zinc. Después de
aproximadamente una hora se añaden 3,2 g más de zinc, y
se deja reaccionar ulteriormente de nuevo durante una
hora. Se enfría, se filtra con succión el acetato de zinc
resultante, se lava la torta de filtración con cloruro
20 de metileno y se concentra el filtrado. El residuo es
recogido en cloruro de metileno y a continuación es ex
traído por agitación, sucesivamente, con ácido sulfúrico
diluido, con agua y con lejía de sosa diluida. La fase
en cloruro de metileno es secada y concentrada. Rendi
25 miento: 23 g (83% de la teoría); p. de f. 92-93°C.

401838 17



Ejemplo 8

O,O-éster di-(2,4,5-triclorofenílico) de ácido metantio-
nofosfónico

5 25,2 g de O,O-éster di-(2,4,5-triclorofenílico) de ácido
clorometantionofosfónico son disueltos en 75 ml de ácido
acético glacial y son reducidos de modo analogo al Ejemplo
7.

El tratamiento se efectúa de modo correspondiente al Ejemplo
7. Rendimiento: 22 g (88,5% de la teoría); p.de f. 73°C.

10

Ejemplo 9

O,O-éster di-(2,4-diclorofenílico) de ácido metantionofos-
fónico

15 La preparación se efectúa de acuerdo con el Ejemplo 6b) a
partir de O,O-éster di-(2,4-diclorofenílico) de ácido
clorometantionofosfónico (p. de f. 64-66°C). Aceite muy
viscoso e incoloro, que solidifica lentamente.

Rendimiento: 87,5% de la teoría; p. de f. 39-42°C.

Análisis: Cl : cal.: 35,2%; enc.: 35,0%

20 De modo correspondiente a los precedentes Ejemplos 6 a 9
se preparan:

a) O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-yodo-fenílico) de ácido
metantionofosfónico;

b) O,O-éster di-(4-cianofenílico) de ácido metantionofosfónico;

25

5-4-72

POOR
QUALITY

40 1838

17 ABR. 1952



- c) O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-etilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico;
- d) O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-metilsulfonilfenílico) de ácido metantionofosfónico;
- 5 e) O,O-éster di-(4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico;
- f) O,O-éster di-(3-metil-4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico.

Ejemplo 10.

10 O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico.

46,4 g (0,2 moles) de 2,4-dicloro-4-metilmercaptofenolato de sodio son suspendidos en 300 ml de acetonitrilo. Bajo agitación a la temperatura ambiente se añaden gota a gota 14,9 g (0,1 moles) de dicloruro de ácido metantionofosfónico, con lo que la temperatura sube lentamente, y se agita posteriormente durante la noche a la temperatura ambiente. La solución es filtrada con succión de la sal común precipitada, es concentrada, y el residuo es recogido en tolueno. La solución es extraída por agitación con lejía de sosa 1 N y con agua, es secada y concentrada. El residuo solidifica para formar una masa cristalina blanca.

25 Rendimiento: 40,5 g (82% de la teoría);

401838

17 A



p. de f. 132°C.

Ejemplo 11

O,O-éster di-(4-bromo-2,5-diclorofenílico) de ácido metantionofosfónico

5

29,8 g (0,2 moles) de dicloruro de ácido metantionofosfónico son disueltos en 500 ml de cloruro de etileno y se añaden 97 g (0,4 moles) de 4-bromo-2,5-diclorofenol. Luego se añaden gota a gota 16 g (0,4 moles) de hidróxido de sodio en 50 ml de agua y se agita durante la noche. La capa orgánica es separada, es extraída por agitación con lejía de sosa 1 N y con agua, y es concentrada. El residuo solidifica después de corto tiempo para formar una masa cristalina blanca. Rendimiento: 98 g (87,5% de la teoría). P. de f. 93°C.

10

15

De acuerdo con los Ejemplos 10 y 11 se obtienen además:

a) O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-yodofenílico) de ácido metantionofosfónico;

20

b) O,O-éster di-(4-cianofenílico) de ácido metantionofosfónico;

c) O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-etilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico;

d) O,O-éster di-(2,5-dicloro-4-metilsulfonilfenílico) de ácido metantionofosfónico;

25

401838



- e) O,O-éster di-(4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico;
- f) O,O-éster di-(3-metil-4-metilmercaptofenílico) de ácido metantionofosfónico;
- 5 g) O,O-éster di-(2,4-diclorofenílico) de ácido metantionofosfónico;
- h) O,O-éster di-(2,4,5-triclorofenílico) de ácido metantionofosfónico.

La presente solicitud, que corresponde a la
10 presentada en la República Federal Alemana, el 19 de
Abril de 1971, bajo el Nº P 21 18 861.4, 2 de Febrero
de 1972, bajo el Nº P 22 04 777.4 y 7 de Febrero de
1972, bajo el Nº P 22 05 564.7, se acoge a los benefi-
cios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propie-
15 dad Industrial.

REIVINDICACIONES

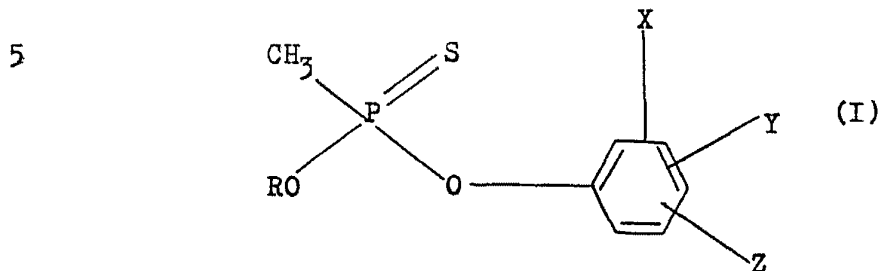
20

Los puntos de Invención propia y nueva, que se
presentan para que sean objeto de esta solicitud de Pa-
tente de Invención en España, por VEINTE años, son los
25 siguientes:

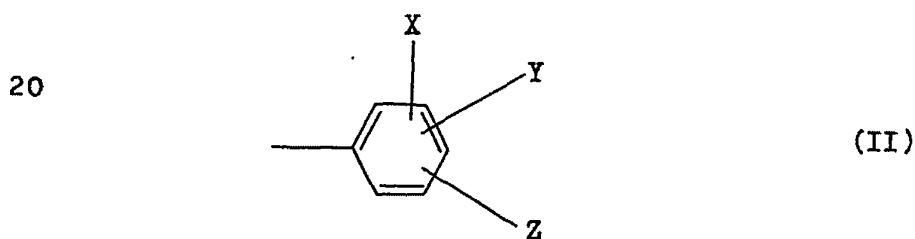
25.5.72

401838

1.- Procedimiento para la preparación de ésteres de ácido metantionofosfónico de la fórmula



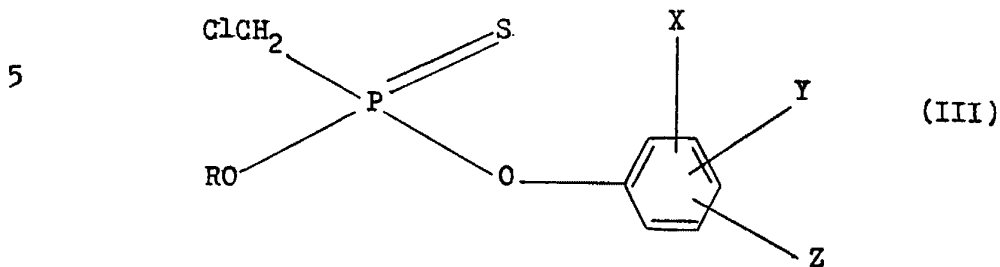
10 en la que X, Y y Z, que pueden ser iguales o diferentes significan hidrógeno, cloro, bromo, yodo o alcoholo y en la Z puede representar también el grupo nitrilo, un grupo alcoholtilo, alcoholisulfinilo, alcoholisulfonilo o carboalcoxi o un grupo carbamilo o sulfamilo, que
15 puede estar sustituido una o dos veces en el átomo de nitrógeno, sobre todo por grupos alcoholo, y en la que R designa un grupo alcoholo o el radical



25 en que X, Y y Z, tienen los significados arriba indicados, caracterizado porque se reduce en caliente un

401838

compuesto de la fórmula



10

con zinc y un ácido orgánico, eventualmente con adición de un disolvente orgánico inerte.

15

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reducción se lleva a cabo con zinc y ácidos carboxílicos alifáticos inferiores.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque al medio de reacción se añade un disolvente orgánico inerte.

20

4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1, 2 y 3, caracterizado porque la reducción se lleva a cabo a aproximadamente 50 hasta aproximadamente 120° C.

5.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ESTERES DE ACIDO METANTIONOFOSFONICO"

25

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

40 1838

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

5

-8 AGO. 1974

10

Alberto de Lizasoain
For Feiza *Artur*

15

20

25

6-8-74 jlr



-25-