



22 JUN. 1973

COFF // ADMIN  
A61K

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

410145

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS ETHERES  
DIFENILICOS FOSFORO ORGANICOS", a favor de la firma suiza  
CIBA-GEIGY AG, residente en BASILEA (Suiza).

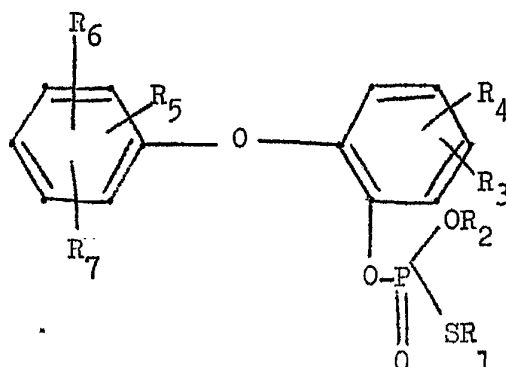
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevos compuestos de  
fósforo orgánicos, procedimiento para su preparación y su uti-  
lización en la lucha antiparasitaria.

Los compuestos de fósforo tienen la fórmula

5.



(I)

10.



416145

22 JUN

en la que

- R<sub>1</sub> significa alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>
- R<sub>2</sub> significa metilo o etilo,
- R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> significan hidrógeno, cloro o bromo y
- 5. R<sub>7</sub> significa hidrógeno, cloro o nitro.

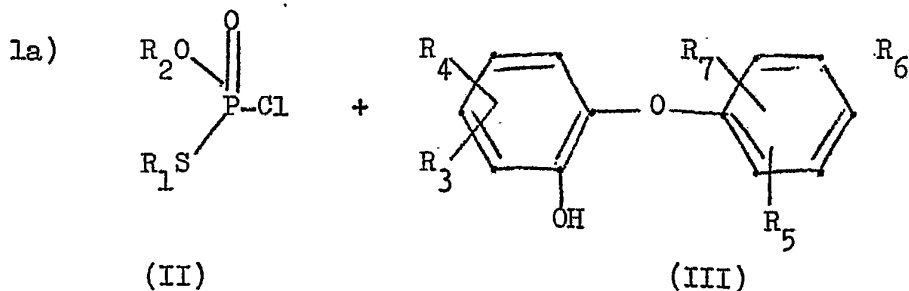
Los grupos de alquilo que representan R<sub>1</sub> pueden ser de cadena rectilínea o ramificada. Ejemplos de tales grupos son entre otros: metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, i-butilo, butilo secundario o butilo terciario.

- 10. A causa de su acción son ventajosos los compuestos de la fórmula I, en la que

- R<sub>1</sub> significa n-propilo, isobutilo o butilo secundario,
- R<sub>2</sub> significa metilo o etilo,
- R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> significan hidrógeno, cloro o bromo y
- 15. R<sub>7</sub> significa hidrógeno, cloro o nitro.

Los compuestos de la fórmula I pueden prepararse según los métodos siguientes en sí conocidos:

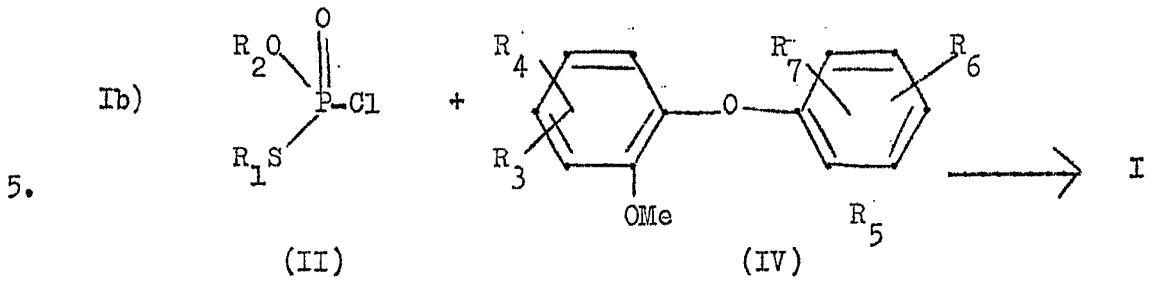
20.



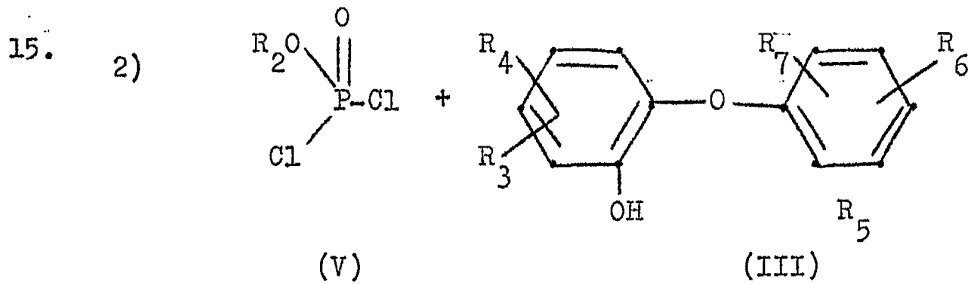
25.

agentes ligadores de I  
ácido

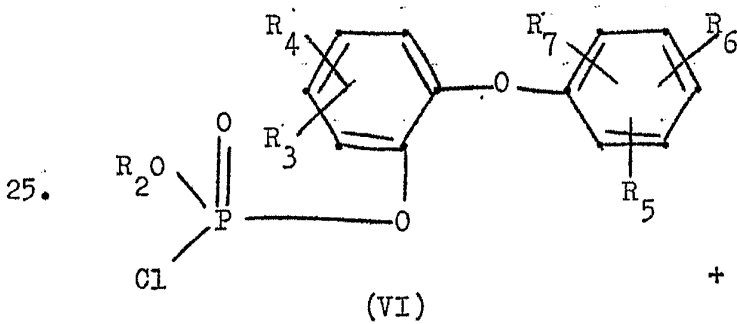
416145



10. En las fórmulas II, III y IV,  $\text{R}_1$  a  $\text{R}_7$  tienen las significaciones indicadas para la fórmula I y Me representa un metal alcalino, en especial sodio o potasio, o un grupo de amonio, como por ejemplo el grupo  $(\text{R})_3\text{-NH}^+$ , donde R significa hidrógeno o alquilo de  $\text{C}_1\text{-C}_4$ .



20.  $\xrightarrow[\text{ácido}]{\text{agentes ligadores de}} \text{I}$



+  $\text{HSR}_1 \xrightarrow[\text{de ácido}]{\text{agentes ligadores}} \text{I}$   
(IIIa)

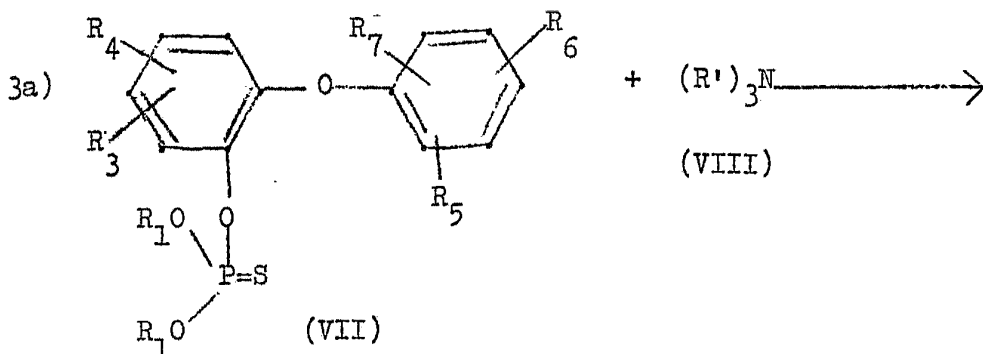
+  $\text{MeSR}_1 \longrightarrow \text{I}$   
(IIIb)

416145



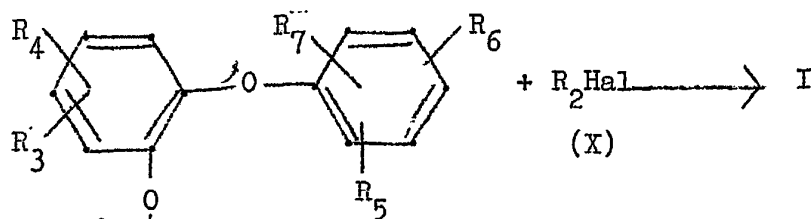
En las fórmulas III, IIIa, IIIb, V y VI, R<sub>1</sub> a R<sub>7</sub> tienen la significación indicada para la fórmula I y Me representa un metal alcalino, en especial sodio o potasio o el grupo (R)<sub>3</sub><sup>+</sup>NH, en el que R significa hidrógeno o alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

5.

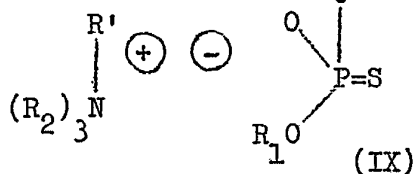


10.

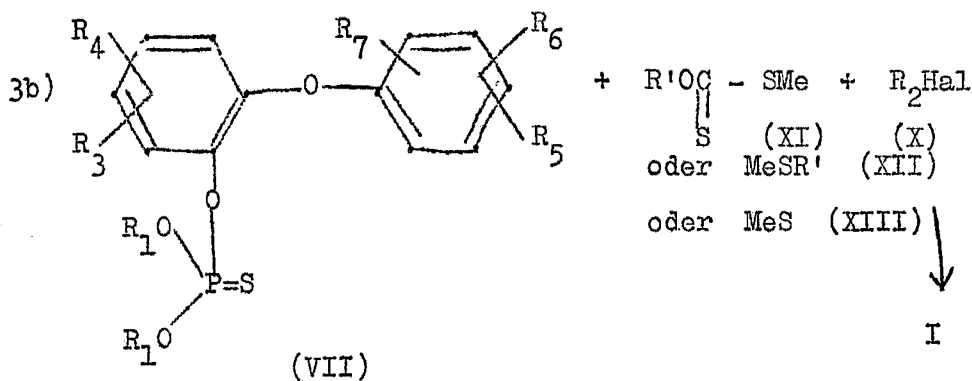
15.



20.



25.





En las fórmulas VII a XIII,  $R_1$  a  $R_7$  tienen la significación indicada para la fórmula I, Me representa un metal alcalino, en especial sodio o potasio o el grupo  $(R)_3-NH^+$ , en el que R significa hidrógeno o alquilo, R' representa un radical de alquilo y Hal representa un átomo de halógeno, como cloro, bromo o yodo.

5.

En calidad de agente ligador de ácido pueden entrar en consideración: aminas terciarias, por ejemplo trialquilaminas, piridina, dialquilanilinas; bases inorgánicas, como hidruros, hidróxidos; carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y alcalino-térreos. En las reacciones es a veces necesario utilizar catalizadores, como por ejemplo cobre o cloruro de cobre. Los procedimientos 1a y 1b, 2, 3a y 3b se realizan a una temperatura de reacción entre  $-20$  y  $130^\circ C$ , a presión normal y en disolventes o diluentes.

10.

15.

En calidad de disolventes o diluentes son apropiados por ejemplo: los éteres y los compuestos etéreos, como éter dietílico, éter dipropílico, dioxano, tetrahidrofurano; las amidas, como amidas de ácido carboxílico N,N-dialquiladas; los hidrocarburos alifáticos, aromáticos así como halogenados, en especial benceno, tolueno, xileno, cloroformo, clorobenceno; los nitrilos como los acetonitrilos; el sulfóxido dimetílico, las cetonas como acetona, metiletacetona, agua.

20.

Para los procedimientos 3a y 3b es asimismo apropiado el etanol.

25.

Las materias de partida de las fórmulas II, III, IV, V y VII se pueden preparar análogamente a los métodos conocidos.

Los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse para combatir los parásitos más diferentes de los reinos animal y vege-

416145



tal.

- Especialmente apropiados son para combatir todos los estadios de desarrollo como por ejemplo; huevos, larvas, crisálidas, ninfas y adultos de insectos de las familias: Teltigonidae, Gryllidae, Gryllotalpidae, Blattidae, Reduviidae, Phyrhocoriae, Cimicidae, Delphacidae, Aphididae, Diaspididae, Pseudococcidae, Scarabaeidae, Dermestidae, Coccinellidae, Tenebrionidae, Chrysomelidae, Bruchidae, Tineidae, Noctuidae, Lymatriidae, Pyralidae, Culcidae, Tipulidae, Stomoxydae, Trypetidae, Muscidae, Calliphoridae y Pulicidae, asi como acaros de las familias: Isodidae, Tetranychidae und Dermanyssidae.

- La acción insecticida del tipo acaricida se puede ampliar esencialmente mediante adición de otros insectividas y/o acaricidas como por ejemplo los relacionados en las páginas 6 a 10 de la publicación inicial de la solicitud de patente alemana número 2.248.307. En la descripción de patente suiza número 500.230 se describen compuestos análogos. Frente a estos los compuestos de la fórmula I poseen acción significativamente mejor frente a las arañas.

- Los compuestos de la fórmula I pueden utilizarse solos o junto con vehículos y/o aditivos apropiados. Los vehículos y los aditivos apropiados pueden ser sólidos o líquidos y corresponden a las materias usuales en la técnica de las formulaciones, como por ejemplo materias naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, humectantes, ligantes, espesantes, adherentes y/o abonos.

Para la aplicación, los compuestos de la fórmula I pueden elaborarse en formulación usual para agentes de espolvoreo, concentrados de emulsión, granulados, dispersiones, sprays,

4 16 1 45



para soluciones o suspensiones, que pertenecen al conocimiento general de la técnica de la aplicación.

La preparación de los agentes según la invención se efectúa en forma de por sí conocida mediante mezcla y/o molienda

5. íntimas de las materias activas de la fórmula I con los vehículos apropiados, eventualmente bajo adición de dispersantes o disolventes inertes frente a las materias activas.

10. Las materias activas pueden presentarse y utilizarse en las formas de elaboración descritas en la publicación previa de la solicitud de patente alemana 2.248.307 en las páginas 12 a 18.

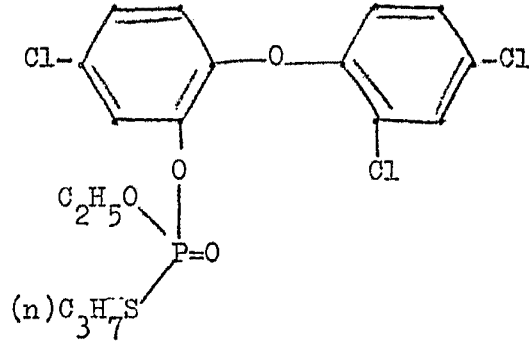
Ejemplo 1

15. A una solución enfriada a 10°C de 58 g de éter 4,2',4'-tricloro-2-hidroxi-difenílico y 22 g de trietilamina en 500 cc de éter dietílico absoluto se adicionan rápidamente bajo agitación 41 g de cloruro de ácido O-etil-S-n-propiltiolfosfórico en 60 cc de éter dietílico, de forma que la temperatura no rebase 30°C. Se agita todavía durante 2 horas a 20-25°C y la mezcla se
20. trata bajo nueva agitación con 300 cc de agua helada. La fase orgánica se separa, se sacude una vez con agua y dos veces con lejía de sosa al 2% enfriada con hielo y luego se lava hasta neutralidad con agua. La fase de éter se trata luego con carbón activo, se filtra, se seca y se evapora el disolvente. El residuo citado se seca durante 3 horas a 70°C y 0,1 torr. Se obtiene
25. el compuesto de la fórmula
-

416145



5.



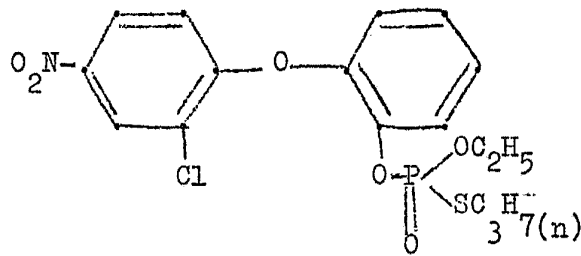
10.

como aceite viscoso, amarillento, no destilable.

$n_D^{20}$  : 1,5737.

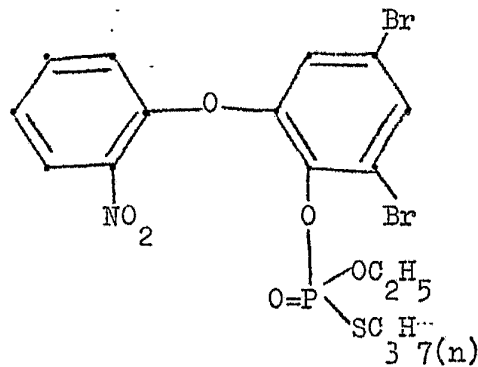
En forma análoga se preparan los compuestos siguientes:

15.



$n_D^{20}$  : 1,5798

20.

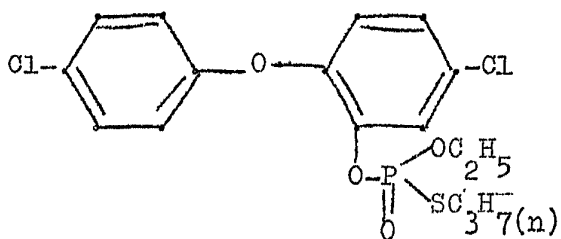


25.

416145

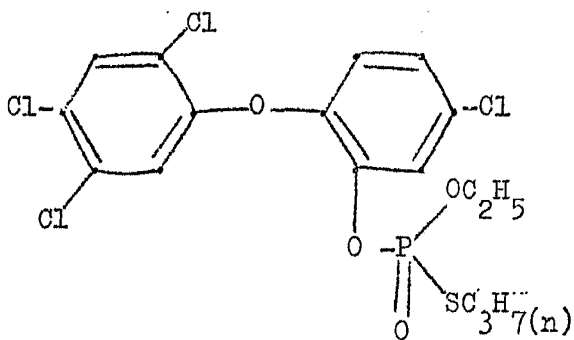


5.



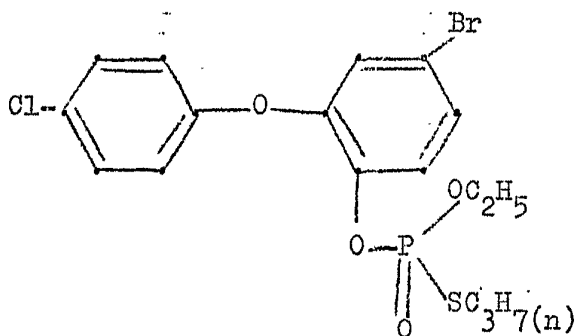
$n_D^{20}$  : 1,5649

10.



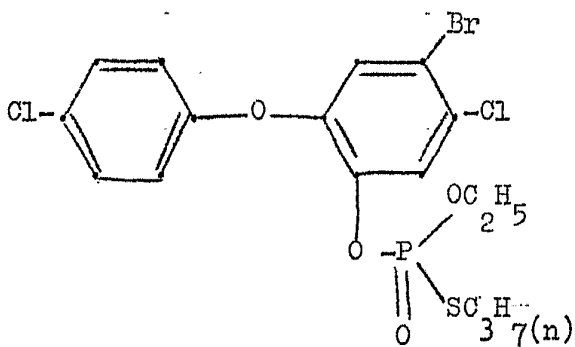
$n_D^{20}$  : 1,5789

15.



$n_D^{20}$  : 1,5742

20.



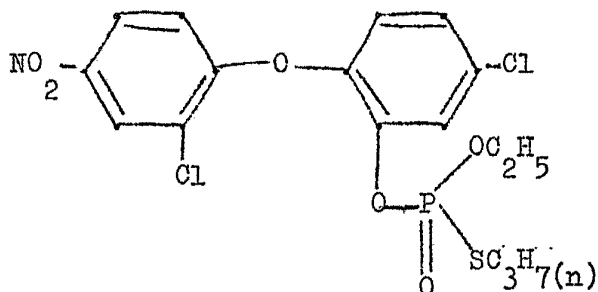
$n_D^{20}$  : 1,5811

25.

416145

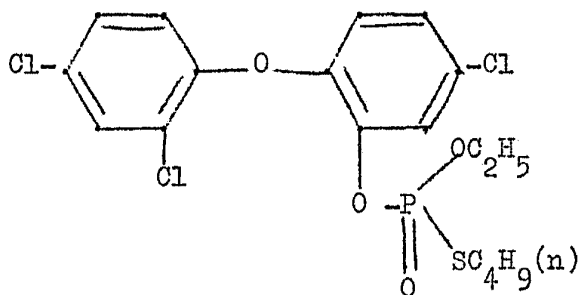


5.



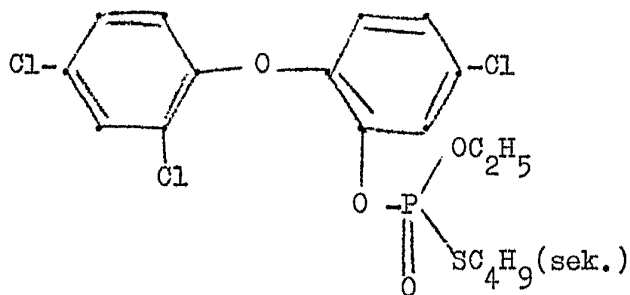
$n_D^{20}$  : 1,5735

10.



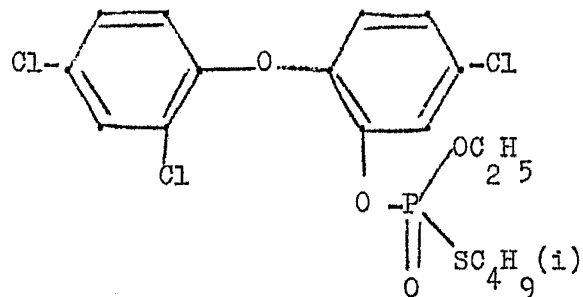
$n_D^{20}$  : 1,5700

15.



20.

25.



4 16 145



Ejemplo 2

A) Acción insecticida por ingestión

5. Se rociaron unas plantas de tabaco y de patata con una emulsión acuosa de materia activa al 0,05% (obtenida a partir de un concentrado emulgible al 10%).

10. Una vez seca la empañadura, se poblaron las plantas de tabaco con orugas de Spodoptera littoralis en el estadio L<sub>3</sub> y de Heliothis virescens en el estadio L<sub>3</sub> y las plantas de patata con larvas del escarabajo de la patata (Leptinotarse decemlineata). La prueba se efectuó a 24°C y 60% de humedad relativa del aire.

15. Los compuestos según el ejemplo 1 mostraron en esta prueba acción tóxica por ingestión contra Spodoptera littoralis, Heliothis virescens y Leptinotarse decemlineata.

B) Acción insecticida por contacto

20. Un día después de la aplicación se infestaron plantas de haba (Vicia faba) enraizadas en macetas con aproximadamente 200 pulgones (Aphis fabae) por planta. La aplicación se efectuó mediante rociadores de aire a presión sobre las plantas pobladas con pulgones con un caldo de rociado en una concentración de 1000 ppm (preparado a partir de un polvo humectable al 25%).

25. La evaluación se efectuó 24 horas después de la aplicación.

Los compuestos según el ejemplo 1 mostraron en la prueba anterior buena acción por contacto contra Aphis fabae.

Acción acaricida

A) Acción contra Tetranychus urticae

12 horas antes de la prueba de la acción acaricida, se cu-

4 16 1 4 5



- brieron con un trozo de hoja infestada, procedente de una cria en masa de *Tetranychus urticae*, unas plantas de habichuela enana (*Phaseolus vulgaris*). Los estadios móviles transportados se pulverizaron con los preparados de ensayo emulsionados en una
5. concentración de 400 ppm, de modo que no se llegara al chorreo del caldo de aspersión. Al cabo de 2 a 7 días se evaluaron bajo el binocular los individuos vivos y muertos de larvas, adultos y huevos y se expresó el resultado en tanto por ciento. Durante el "tiempo de permanencia" las plantas tratadas se mantuvieron a 25°C en cabinas de invernadero.
- 10.

Los compuestos según el ejemplo 1 resultaron eficaces en esta prueba contra los huevos, las larvas y los adultos de *Tetranychus urticae*.

B) Acción contra *Tetranychus cinnabarinus*

15. 1) Acción residual a los 2 días del recubrimiento sobre hembras adultas.

Se trataron habichuelas de dos hojas (*Phaseolus vulgaris*) con una emulsión de la materia activa en una concentración de 100 ppm y se sembraron 48 horas más tarde con hembras adultas.

20. 5 días después se contó el tanto por ciento de destrucción.

2) Acción por contacto sobre larvas

Hembras adultas se llevaron sobre habichuelas de dos hojas y se dejaron allí durante 24 horas para la deposición de huevos. Luego se eliminaron. Las larvas provenientes de los hue-

25. vos se rociaron con una emulsión de la materia activa en una concentración de 100 ppm y 5 días más tarde se efectuó la evaluación en tanto por ciento de destrucción.

3) Acción por contacto sobre huevos de 24 horas

La prueba sobre la acción ovicida se efectuó de nuevo se-



gún la prueba larvicida descrita bajo 2. Sin embargo la emul-  
sión de la materia activa en la concentración de 100 ppm se ro-  
ció sobre huevos de 24 horas y 6 días más tarde se determinó el  
tanto por ciento de destrucción.

5. Los compuestos según el ejemplo 1 mostraron en la prueba  
anterior buena acción contra adultos, larvas y huevos de Tetra-  
nychus cinnabarinus.

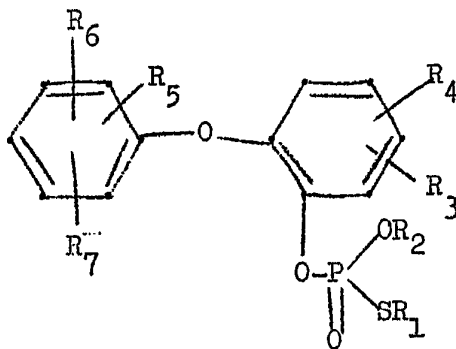
REIVINDICACIONES

10. Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas  
y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prio-  
ridad de la solicitud de patentes suizas nº 9529/72 del 23 de  
Junio de 1972 y nº 7290/73 del 22 de Mayo de 1973.

1.- Procedimiento para la preparación de nuevos éteres

15. difenílicos fósforo orgánicos de la fórmula

20.



25.

en la que

R<sub>1</sub> significa alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,

R<sub>2</sub> significa metilo o etilo,

R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> y R<sub>6</sub> significan hidrógeno, cloro o bromo y

R<sub>7</sub> significa hidrógeno, cloro o nitro,

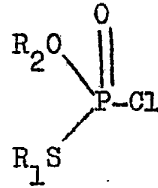
y que constituyen la materia activa en la composición de agentes

416145



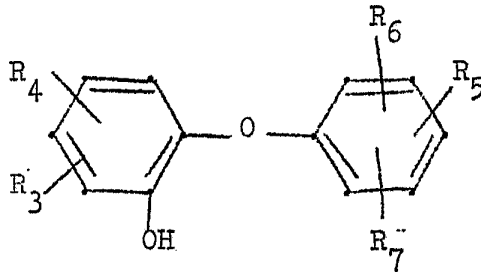
antiparasitarios, especialmente aptos para combatir todos los estadios de desarrollo de insertos y representantes del orden acarina caracterizado porque se deja reaccionar un compuesto de la fórmula

5.



o con un compuesto de la fórmula

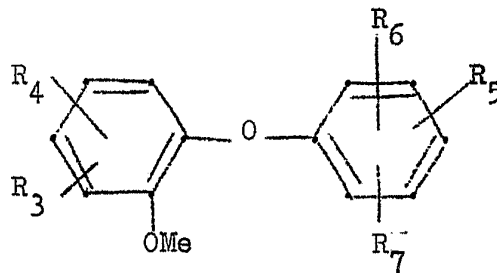
10.



15.

en presencia de un agente ligador de ácido o con un compuesto de la fórmula

20.



en las que

25.

$R_1$  a  $R_7^-$  tienen la significación arriba indicada y  $R_7^-$  representa un metal alcalino, un grupo de amonio o de alquilamonio.

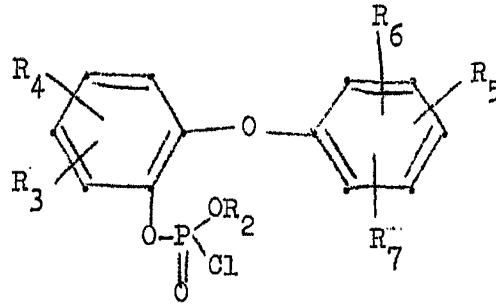
2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque, en una variante del mismo, se deja reaccionar un compuesto de la fórmula



41 61 45



5.



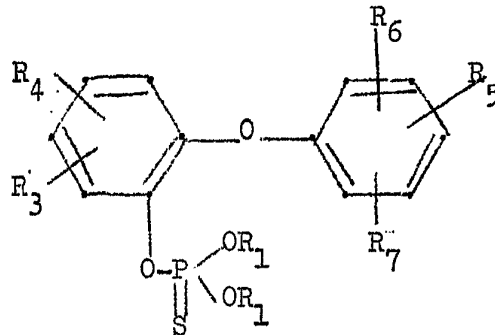
10.

o con un compuesto de la fórmula  $\text{HSR}_1$  en presencia de un agente ligador de ácido o con un compuesto de la fórmula  $\text{MeSR}_1$ , en donde  $\text{R}_1$  a  $\text{R}_7$  tiene la significación indicada en la reivindicación 1 y Me representa un metal alcalino, un grupo de amonio o de alquilamonio.

15.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque, en otra variante del mismo, se hace reaccionar un compuesto de la fórmula

20.



25.

con un compuesto de la fórmula  $(\text{R}')_3\text{N}$  o  $\overset{\text{S}}{\parallel}$   $\text{R}'\text{OC-SMe}$  o  $\text{MeSR}'$  o  $\text{MeS}$  y el producto intermedio se deja reaccionar con un compuesto de la fórmula  $\text{R}_2\text{Hal}$ , en donde  $\text{R}_1$  a  $\text{R}_7$  tiene la misma significación dada en la reivindicación 1, Me representa un metal alcalino, un grupo de amonio o de alquilamonio,  $\text{R}'$  representa un radical de alquilo y Hal representa un átomo de halógeno.



416145



4.- Procedimiento para la preparación de nuevos éteres difenílicos fósforo orgánicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 16 hojas foliadas y escritas

5. a máquina por una sola cara.

Madrid, a 22 de Junio de 1973

P.a. JAIME ISERN

P.p.

A handwritten signature in black ink, which appears to be 'JOSE F. NIETO', is written over a horizontal line.

Firmado: JOSE F. NIETO

fm.

A small, circular handwritten mark or scribble at the bottom left of the page.