

PATENTE DE INVENCION

Ref: Le A 14 647-Sp.

Inv. N.º: COZF//ADIN 478888

478888

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMIDAS DE
ESTERES DE ACIDOS O-FENIL-N-ALQUIL(ALQUENIL)-
ETANOFOSFONICOS.

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente
en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

La presente invención se refiere a un procedi-
miento para preparar nuevas amidas de ésteres de ácidos
O-fenil-N-alquil-(alquenil)-etanofosfónicos que tienen
propiedades nematocidas.

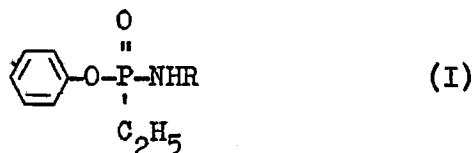
5.

Ya es conocido que los ésteres de ácidos O,O-



-dialquil-O-fenil-tionofosfóricos, tales como los ésteres del ácido O,O-dietil-O-(2,4-diclorofenil)-tionofosfórico, tienen un efecto nematocida (vease la patente US 3.004.054).

5. Se ha descubierto ahora que las nuevas amidas de ésteres de ácidos O-fenil-N-alquil-(alquenil)-etanofosfónicos de fórmula



donde R significa alquilo o alquenilo con hasta 6 átomos de carbono, tienen fuertes propiedades nematocidas.

10. También se ha descubierto que las nuevas amidas de ésteres de ácidos O-fenil-N-alquil(alquenil)-etanofosfonatos de fórmula I se obtienen si dicloruro del ácido etanofosfónico de fórmula



15. se hace reaccionar con fenol en presencia de aceptores de ácido, o bien con sales alcalinas, alcalino-térreas o amónicas del fenol, en caso dado en presencia de diluyentes y el producto intermedio obtenido - el cloruro del éster de ácido O-fenil-etanofosfónico - se hace reaccionar a continuación, sin aislarle, con aminas de fórmula
- 20.



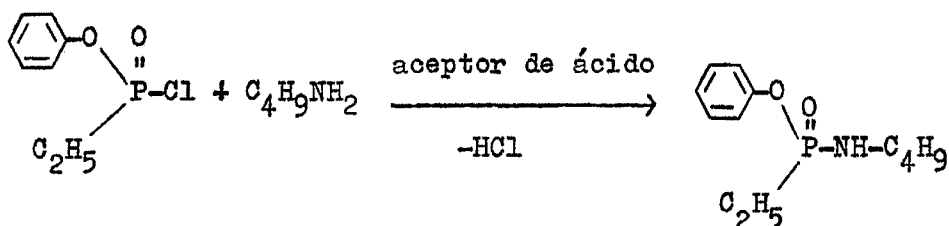
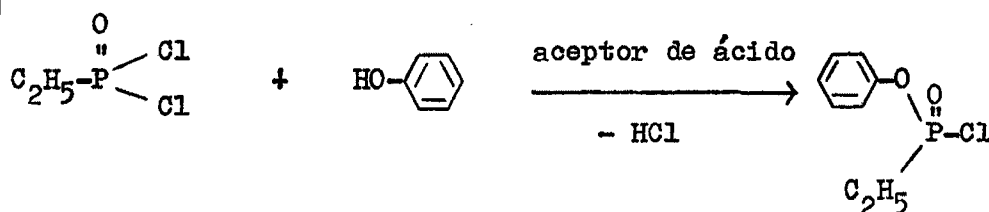
donde R tiene el significado arriba indicado, en caso dado bajo nueva adición de aceptor de ácido.

Sorprendentemente, las amidas de ésteres de ácidos O-fe



5. nil-N-alkil(alquenil)-etanofosfónicos de la presente invención muestran un efecto nematocida considerablemente mayor que los ésteres de ácidos O,O-dialquil-O-feniltionofosfóricos conocidos por el actual estado de la técnica y que son de constitución análoga y con igual dirección de actividad. Los productos de la presente invención representan por lo tanto un verdadero enriquecimiento de la técnica.

10. Empleando dicloruro de ácido etanofosfónico, fenol y butilamina como productos de partida, se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas



15. Los productos de partida a emplear están inequívocamente definidos en general por las fórmulas (II) y (III). Preferentemente, R significa en la fórmula (III), sin embargo, alquilo de cadena recta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono y alquilo de cadena recta o ramificada con 2 a 4 átomos de carbono.

20. Las aminas necesarias como productos de partida, el di-



cloruro de ácido estanofosfónico y el fenol se conocen por la literatura y se pueden obtener fácilmente a escala industrial.

5. Como ejemplos de las aminas a reaccionar según la presente invención sean mencionadas en detalle: metil-, etil-, n- e isopropil-, n-, sec.-terc.- o bién iso-butil- y alilamina.

10. El procedimiento de obtención se realiza preferentemente empleando simultaneamente disolventes y diluyentes adecuados. Como tales entran en consideración practicamente todos los disolventes orgánicos inertes. Entre estos se encuentran especialmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos, en caso dado clorados, tales como benceno, tolueno, xileno, bencina, cloruro metilénico, cloroformo, tetracloro-carbono, clorobenceno, éteres, por ejemplo, dietil- y dibutiléter, dioxano, además, las cetonas, acetona, metiletil-, 15. metilisopropil- y metilisobutilcetona, además los nitrilos, tales como el aceto- y propionitrilo.

20. Se pueden emplear todos los aceptores de ácido usuales. Se han acreditado especialmente los carbonatos y alcoholatos alcalinos, tales como carbonato, metilato o bien etilato de sodio y potasio, además, las aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo, trietilamina, dimetilamina, dimetilanilina, dimetilbencilamina y piridina.

25. Finalmente, también un exceso de la amina (III) a emplear en cada caso puede servir como aceptor de ácido.

Las temperaturas de reacción se pueden variar dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre -10 y 100°C, preferentemente a -5 a 40°C en ambas etapas del procedimiento.

30. La reacción se deja desarrollar por lo general a pre-



sión normal.

- Para la realización del procedimiento se emplean los componentes de reacción, en la mayoría de los casos, en una proporción equimolar. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja esencial. Por lo general se gotea a la solución del dicloruro de ácido etanofosfónico (II), a las temperaturas indicadas, una solución del fenol en presencia de un aceptor de ácido, se deja reaccionar la mezcla durante varias horas y después se gotea una solución de la amina (III) y nuevo aceptor de ácido. Terminada la reacción se separa el residuo salino precipitado, bien por succión, o se extrae por lavado con agua. El filtrado se elabora en la forma usual por lavado, secado y concentración por evaporación o bien destilación.
- Los nuevos compuestos se obtienen en forma de aceites que, en parte, no se pueden destilar sin que se descompongan, pero que mediante un prolongado calentamiento bajo presión reducida a temperaturas moderadamente elevadas se pueden liberar de los últimos residuos volátiles y purificar de esta manera. Para su caracterización sirve el índice de refracción.
- Las sustancias activas según la presente invención tienen, con reducida toxicidad para los animales de sangre caliente, fuertes propiedades nematocidas y por esta razón se pueden emplear para combatir los nematodos, especialmente los nematodos fitopatógenos. Entre estos se encuentran principalmente los nematodos de las hojas (Aphelenchoides), tal como *A. rit-zemabosi*, *A. fragariae*, *A. oryzae*; los nematodos de los tallos (*Ditylenchus*) tal como *D. dipsaci*; los nematodos de las raíces (*Meloidogyne*) tal como *M. arenaria* y *M. incognita*; los nematodos formadores de quistes (*Heterodera*, tal como *H. rostochien-*



sis, *H. schachtii*, así como los nematodos de raíces de vida libre, por ejemplo, de las especies *Pratylenchus*, *Paratylenchus*, *Rotylenchus*, *Xiphinema* y *Radopholus*.

- Las sustancias activas de la presente invención se
5. pueden transformar en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, pastas y granulados. Estas se obtienen en la forma usual, por ejemplo, por mezcla de las sustancias activas con agentes diluyentes, esto es, disolventes líquidos, gases licueificados bajo presión
10. y/o excipientes sólidos, en caso dado empleando agentes tensioactivos, esto es, emulsionadores y/o dispersantes y/o agentes formadores de espuma. En el caso de emplear agua como agente diluyente se pueden emplear también por ejemplo, disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos entran principalmente en consideración: los aromatos, tales como xileno, tolueno, benceno o alquilnaftalenos,
15. aromatos clorados o hidrocarburos alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro metilénico, hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano o parafinas, por
20. ejemplo, fracciones de petróleo, alcoholes, tales como butanol o glicol, así como sus ésteres y éteres, cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido dimetílico, así como agua; como diluyentes o disolventes gaseosos licueificados se entienden aquellos líquidos que son gaseosos a temperatura normal y bajo presión normal, por ejemplo los gases propulsores de aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, por ejemplo freon; como excipientes sólidos: los minerales naturales molturados,
25. tales como caolinas, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulg
- 30.



5. ta, montmorillonita o tierra de diatomeas, y los minerales sintéticos molturados, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos; como agentes de emulsión y/o generadores de espuma, los emulsionantes no iónicos y aniónicos, tales como éster polioxietilénico de ácido graso, éter polioxietilénico de alcohol graso, por ejemplo, alquilaril-poliglicoléter, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos así como hidrolizados de la albúmina; como
10. agentes de dispersión, por ejemplo, la lignina, las lejías sulfíticas de desecho y la celulosa metélica.
- Las formulaciones contienen por lo general entre 0,1 y 95 % en peso de sustancia activa, preferentemente entre 0,5 y 90 %.
15. Las sustancias activas se pueden emplear como tales, en forma de sus formulaciones o de las formas de aplicación preparadas de ellas, tales como soluciones listas para su empleo, concentrados emulsionables, emulsiones, espumas, suspensiones, polvos pulverizables, pastas, polvos solubles, agentes de espolvoreo y granulados. La aplicación se efectúa en
20. la forma usual, por ejemplo, por pulverizado, espolvoreo, nebulización, esparción, rociado, fumigación, gasificación, riego, decapado o incrustación.
- Las concentraciones de la sustancia activa en los preparados listos para su aplicación pueden variar entre amplios
25. límites. Por lo general se encuentran entre 0,0001 y 10 %, preferentemente entre 0,01 y 1 %.
- Para su aplicación contra nematodos se esparcen los preparados en cantidades de 1 a 100 kg de sustancia activa por hectarea, en forma igualada, y a continuación se incorpora
30. en el terreno.



Ejemplo

Ensayo de concentración límite

Nematodo de ensayo: *Meloidogyne* sp.

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

5. Emulsionante: 1 parte en peso de alquilarilpoliglicol
éter.

10. Para la obtención de un preparado de sustancia activa conveniente se mezcla 1 parte en peso de sustancia activa con la cantidad de disolvente indicada, que contiene la cantidad de emulsionante mencionada, y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

15. El preparado de sustancia activa se mezcla intimamente con tierra que está fuertemente infectada con el nematodo de ensayo. Aquí no tiene importancia la concentración de la sustancia activa en el preparado, lo decisivo es únicamente la cantidad de sustancia activa por unidad de volumen de tierra, lo que se expresa en ppm. La tierra se llena en macetas, se siembra lechuga y las macetas se mantienen a una temperatura de invernadero de 27°. Después de 4 semanas se comprueba el ataque de los nematodos sobre las raíces de la lechuga y se determina el grado de eficacia de la sustancia activa. El grado de eficacia es de un 100 % cuando el ataque ha sido evitado totalmente, es de un 0 %, cuando el ataque es igual de alto como en las plantas testigo en tierra sin tratar pero infectada en forma idéntica.

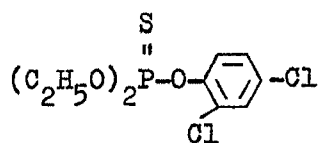
20. Las sustancias activas, las cantidades de aplicación y los resultados se desprenden de la tabla dada a continuación.

25.



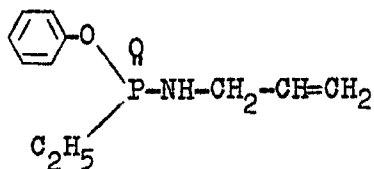
T A B L A

Sustancia activa Concentración de sustancia activa en ppm. Grado de muertes en %

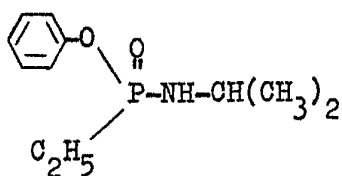


40 98
20 80
10 50

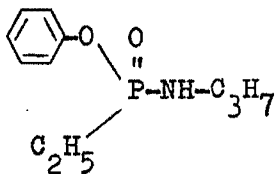
(conocida)



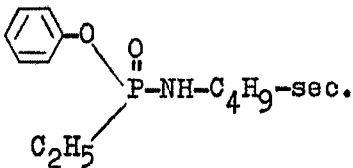
40 100
20 100
10 98
5 75
2,5 50



40 100
20 100
10 100
5 98
2,5 95
1,25 90



40 100
20 98
10 95
5 50

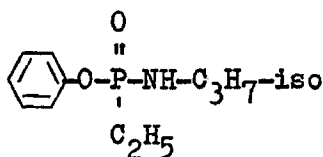


40 100
20 98
10 95
5 50



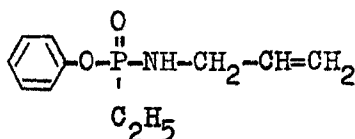
Ejemplos de obtencion

Ejemplo 1



5. A 354 g (2,4 mol) de dicloruro de ácido etanofosfónico en 1,5 litros de tolueno se gotea a -20 a -10°C , bajo fuerte agitación, en el plazo de 30 minutos, una solución de 188 g de fenol, 204 g de trietilamina y 600 cc de tolueno. El preparado se agita durante 2 horas a $0-20^\circ\text{C}$ y después se enfría a -10 a 0°C . A esta temperatura se gotea una solución
10. de 264 g de isopropilamina en 200 cc de tolueno. Para completar la reacción se sigue agitando aún durante 1,5 horas a 20°C . A continuación se vierte y agita en un litro de agua enfriada con hielo. Se presenta una separación en dos fases. La fase acuosa se separa y se desecha. La fase orgánica se
15. agita fuertemente con un litro de agua al que se le han agregado 60 cc de lejía sódica al 45 %. La fase acuosa, alcalina, se separa y la fase orgánica se lava una vez con agua y se seca. Después de separar el disolvente por destilación
20. en vacío se obtiene un aceite amarillo claro que en caso necesario se puede purificar por destilación. Se obtienen así 321 g (70,5 % de la teoría) del amida del éster de ácido O-fenil-N-isopropil-etanofosfónico a $132-134^\circ\text{C}$ y 0,01 Torr con el índice de refracción n_D^{20} : 1,5065. El aceite cristaliza y tiene un punto de fusión de 47°C (ligroina).

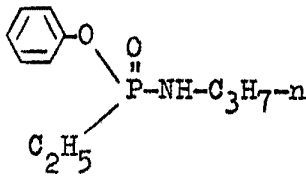
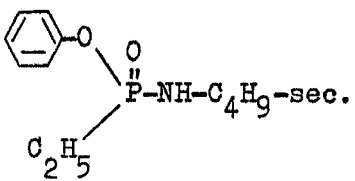
25. Ejemplo 2





5. A 49 g (0,33 mol) de dicloruro de ácido etanofosfónico en 300 cc de benceno se gotea, a 0-10°C, una solución de 31,3 g de fenol y 34 g de trietilamina en 70 cc de benceno. El preparado se agita durante 3/4 de hora a 30°C y a continuación se separa por succión el hidrocloreto trietilamínico precipitado. El filtrado se gotea a 0-10°C en una solución de 34 g de trietilamina y 20 g de alilamina en 500 cc de benceno. Para completar la reacción se agita el preparado aún durante 3/4 de hora a 30°C. A continuación se elabora como descrito en el ejemplo 1. Se obtienen 70 g (93 % de la teoría) del amida del éster de ácido O-fenil-N-alil-etanofosfónico con el índice de refracción n_D^{20} : 1,5240. En caso necesario el compuesto se puede purificar por destilación. P.eb. 143°C/0,01 Torr.

10. En forma análoga a como se ha descrito en el ejemplo 1 y 2 se obtienen los compuestos siguientes:

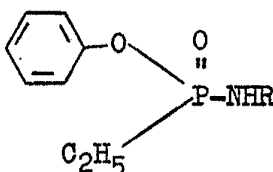
Constitución	Propiedades físicas (Índice de refracción)	Rendimiento (% de la teoría)
	n_D^{20} : 1,5120	45,5
	n_D^{20} : 1,5086	67,5



N O T A

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, bajo el número P 22 46 104.7 de 20 de setiembre de 1972, 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 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE AMIDAS DE ÉSTERES DE ÁCIDOS O-FENIL-N-ALQUIL(ALQUENIL)-ETANOFOSFÓNICOS; caracterizándose por lo siguiente:

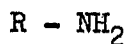
1ª.- Procedimiento para la obtención de amidas de ésteres de ácidos O-fenil-N-alquil(alquenil)-etanofosfónicos de fórmula



donde R significa alquilo o alquenilo con hasta 6 átomos de carbono, caracterizado porque dicloruro de ácido etanofosfónico se hace reaccionar con fenol en presencia de aceptores de ácido, o con sales alcalinas, alcalino-térreas o amónicas del fenol, en caso dado en presencia de diluyentes, y el cloruro de éster de ácido O-fenil-etanofosfónico así obtenido, en caso dado sin aislarle, se hace reaccionar, en caso dado



bajo adición de aceptores de ácido y diluyentes, con aminas, de fórmula



5. donde R tiene el significado arriba indicado, a temperaturas comprendidas entre -10 y $+100^{\circ}C$, preferentemente entre -5 y $+40^{\circ}C$.

2^a.- Procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque como aceptor de ácido, se emplea preferentemente carbonato o hidróxido de sodio o potasio.

10. 3^a.- Procedimiento según la reivindicación 1^a, caracterizado porque como diluyente, se emplea preferentemente benceno, tolueno o xileno.

15. 4^a.- Procedimiento para la obtención de amidas de ésteres de ácidos O-fenil-N-alquil(alquenil)-etanofosfónicos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 10 SET. 1973

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

L. GONZALEZ ACEVEDO Y CAÑA
D. p. Firmado: L. Gaeta Fernández