

17



PATENTE DE INVENCION.

Ref: SC 4293/4406.

COTF // A DIN

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN ESTER FOSFORICO

429340

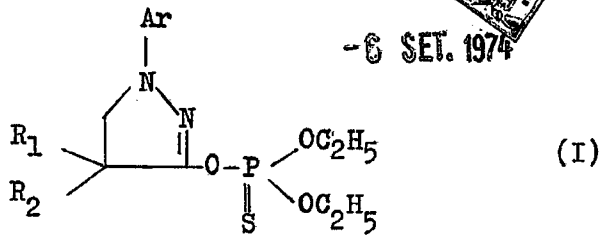
DERIVADO DE LA PIRAZOLINA.--

Solicitante: RHONE-POULENC, S.A., entidad francesa, residente
en, 22, Avenue Montaigne, Paris 8e, Francia.

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos ésteres fosfóricos derivados de la pirazolina de fórmula general:



- 6 SET. 1974



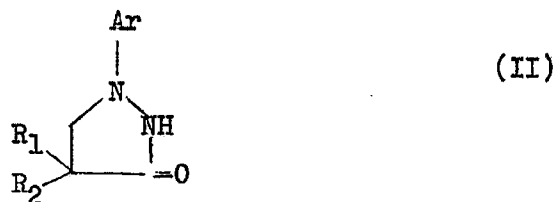
5.

10. En la fórmula general (I), Ar representa un radical fenilo, sustituido eventualmente por 1 a 3 átomos o radicales, idénticos o diferentes, escogidos entre los átomos de halógeno, y los radicales alquilo que contienen 1 a 4 átomos de carbono, alquilóxilo cuya parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, trifluormetilo y nitro y los símbolos R_1 y R_2 , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical metilo.

15.

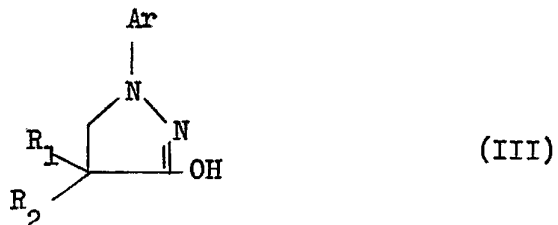
Según la invención, los nuevos productos de fórmula general (I) pueden ser obtenidos por acción de O,O-dietilclorotiofosfato sobre una pirazolidinona de fórmula general:

20.



la cual, en un medio alcalino, reacciona bajo la forma enólica tautómera:

25.



30.

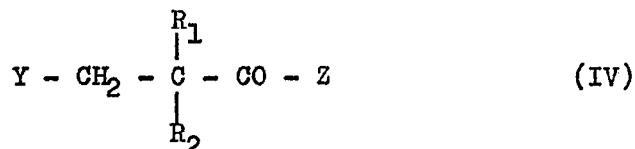
En las fórmulas generales (II) y (III), los símbolos Ar, R_1 y R_2 se definen como precedentemente.



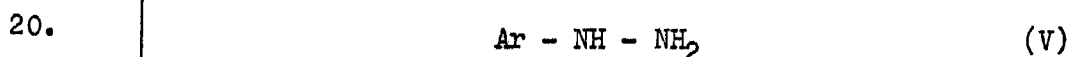
Generalmente, se utiliza un derivado alcalino del producto de fórmula general (III) eventualmente preparado in situ.

5. La reacción se efectúa preferentemente en un disolvente orgánico tal como N-metilpirrolidona-2, dimetilformamida, hexametilfosfotriamida o dimetilsulfóxido, a una temperatura entre 0 y 30°C.

10. Los derivados de la pirazolidinona de fórmula general (II) pueden ser obtenidos por acción de un halogenuro de ácido β -halogenado, de fórmula general:



15. en la que Y representa un átomo de halógeno tal que un átomo de cloro, de bromo o de iodo, y Z representa un átomo de halógeno tal que un átomo de cloro, sobre una hidrazina de fórmula general:



en la que Ar se define como anteriormente.

25. Los nuevos productos de fórmula general (I) presentan notables propiedades insecticidas y acarácicas. Son particularmente activos por contacto y por ingestión. Se han obtenido interesantes resultados sobre los dípteros, los coleópteros, los lepidópteros, los hemípteros y los ortópteros.

Son también excelentes insecticidas del suelo.

30. Los nuevos productos presentan también una notable actividad nematocida. Se han mostrado particularmente



activos in vivo sobre Ditylenchus dipsaci y Meloidogyne incognita en dosis comprendidas entre 1 y 10 kg/ha y son utilizables preferentemente para el tratamiento del suelo por espolvoreado.

5. La presente invención también se refiere a las composiciones insecticidas, acaricidas y nematocidas agrícolas que tienen como producto activo por lo menos un derivado fosforado de fórmula general (I) en asociación con uno o varios diluentes o coadyuvantes compatibles con él o los productos activos y convenientes para la utilización en agricultura. En esas composiciones la proporción en producto activo puede estar comprendida entre 0,005 y 80% en peso.

10. Las composiciones pueden ser sólidas si se emplea un diluyente sólido pulverulento compatible, como el talco, la magnesia calcinada, el kieselgur, el fosfato tricálcico, el polvo de corcho, el negro absorbente o, incluso, una arcilla como el caolín o la bentonita.

15. Estas composiciones sólidas son preparadas preferentemente por trituración del compuesto activo con el diluyente sólido o por impregnación del diluyente sólido con una solución del compuesto activo en un disolvente volátil, evaporación del disolvente y, si es necesario, trituración del producto hasta obtener polvo.

20. También se pueden obtener composiciones líquidas utilizando un diluyente líquido en el que él o los productos según la invención están disueltos o dispersos. La composición puede presentarse bajo forma de una suspensión, de una emulsión o de una solución en un medio orgánico o hidro-orgánico. Las composiciones bajo la forma de dispersión, solución o emulsión pueden contener agentes humectantes, dispersantes o
- 25.
- 30.



- emulsionantes del tipo iónico o no iónico, por ejemplo sulforricinoleatos, sales de amonio cuaternario o productos a base de condensados de óxido de etileno, tales como los condensados de óxido de etileno con octilfenol, o ésteres de ácidos grasos de anhidrosorbitoles que han sido solubilizados por eterificación de los radicales hidróxilos libres por condensación con el óxido de etileno. Es preferible utilizar agentes del tipo no iónico, porque no son sensibles a los electrólitos. Cuando se desean emulsiones, los derivados fosforados según la invención pueden ser utilizados bajo forma de concentrados auto-emulsificables que contienen la sustancia activa disuelta en el agente dispersante o en un disolvente compatibles con dicho agente, permitiendo una simple adición de agua obtener composiciones dispuestas para su empleo.
- 5.
- 10.
- 15.

Los nuevos derivados fosforados de fórmula general (I) se emplean a razón de 10 a 100 g de materia activa por hectólitro de agua, si van a utilizarse en pulverización a razón de aproximadamente un hectólitro por hectárea.

- 20.
- En el tratamiento del suelo, los mejores resultados se obtienen empleando los productos a razón de 1 a 100 kg de materia activa por hectárea.

- 25.
- De particular interés son los productos de fórmula general (I) en la que Ar representa un radical fenilo sustituido por 1 a 3 átomos o radicales idénticos o diferentes escogidos entre el cloro y el radical nitro, pudiendo ser uno solo de estos sustituyentes un radical nitro y R_1 y R_2 , idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical metilo.

- 30.
- Especialmente activos como insecticidas y acaricidas,



son los productos siguientes:

5. - (dicloro-2,4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (cloro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (tricloro-2,4,5 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (dicloro-3,5 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
10. - (cloro-3 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (nitro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (cloro-2 nitro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.

Especialmente activos como nematicidas, son los siguientes:

15. - (dicloro-3,5 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (cloro-3 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (cloro-2 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3-dimetil-4,4 Δ_2 pirazolina.
20. - (nitro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.
- (cloro-2 nitro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina.

25. Los siguientes ejemplos, dados a título no limitativo, ilustran la presente invención.

Ejemplo 1

30. A una solución de 12,8 g de (dicloro-2,4 fenil)-1 pirazolidinona-3 en 120 cm³ de N-metilpirrolidona, se añaden 21,2 cm³ de una solución etanólica al 22,5% (p/v) de etilato de potasio. La solución obtenida se mantiene entre 5 y 10°C y, gota a gota, durante 5 minutos se añaden 10,3 g de 0,0-die-



5.

10.

15.

20.

25.

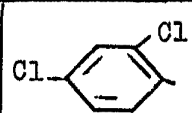
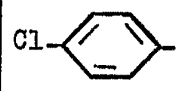
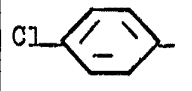
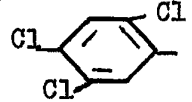
30.

tilclorotiofosfato. Se agita durante unas 15 horas, a una temperatura próxima a los 20°C. El medio reaccional se vierte en 600 cm³ de agua helada, y el aceite que emerge se extrae sucesivamente por 150 cm³, luego 2 veces 100 cm³ de ciclohexano. Las capas orgánicas reunidas se lavan sucesivamente por 300 cm³ de agua destilada, 250 cm³ de una solución acuosa de bicarbonato de potasio al 10% y 300 cm³ de agua destilada. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro y después de concentrar bajo presión reducida, se obtiene 14,2 g de (dicloro-2,4 fenil)-1 O,0-dietiltionofosforil-3 Δ ₂ pirazolina bajo forma de aceite de índice de refracción n_D²⁰ = 1,5775.


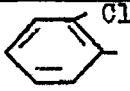
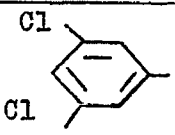
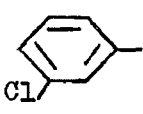
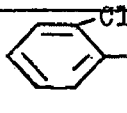
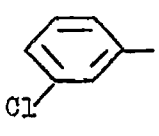
La (dicloro-2,4 fenil)-1 pirazolidinona-3 (fundente a 202°C) utilizada como producto de partida, puede ser obtenida por acción del cloruro del ácido β -bromopropiónico sobre la dicloro-2,4 fenilhidrazina.

Ejemplos 2 al 12

Operando como en el ejemplo 1 y a partir de materias primas convenientes, se preparan los productos de fórmula general (I) cuyos símbolos tienen las significaciones dadas en el cuadro siguiente:

Ejemplo	Ar-	R ₁	R ₂	P.f. (°C)
2		-CH ₃	-CH ₃	aceite n _D ²⁰ = 1,5430
3		-CH ₃	-CH ₃	aceite n _D ²⁰ = 1,5470
4		-H	-H	70
5		-H	-H	aceite n _D ²⁰ = 1,5852



Ejemplo	Ar-	R ₁	R ₂	P.f. (°C)
6		-CH ₃	-CH ₃	aceite n _D ²⁰ = 1,545 a 1,550
5. 7		-H	-H	aceite n _D ²⁰ = 1,5565
8		-H	-H	aceite n _D ²⁰ = 1,5898
10. 9		-H	-H	aceite n _D ²⁰ = 1,5780
10 10		-CH ₃	-CH ₃	aceite n _D ²⁰ = 1,5355
15. 11		-CH ₃	-CH ₃	aceite n _D ²⁰ = 1,5493

Ejemplo 12

20. A una solución de 20,7 g de (nitro-4 fenil)-1 pirazolidinona-3 en 180 cm³ de N-metilpirrolidona, se añade 36,4 cm³ de una solución etanólica al 22,5% (p/v) de etilato de potasio. La solución obtenida se mantiene entre 5 y 10°C y durante 10 minutos se añaden gota a gota 18,8 g de 0,0-dietilclorotiofosfato. Se agita durante unas 15 horas

25. se vierte en 500 cm³ de agua helada. El precipitado que se forma se separa por filtración, luego se toma en 200 cm³ de cloruro de metileno. La solución obtenida se lava sucesivamente por 100 cm³ de agua destilada, 100 cm³ de una solución acuosa de sosa al 4% (p/v) y 2 veces 100 cm³ de agua destilada,

30. después de secar sobre sulfato de sodio anhidro y de con-



centrar bajo presión reducida, se obtiene 38 g de un sólido que se recristaliza en etanol. Se obtienen así 19 gramos de (nitro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina, fundente a 107°C.

5. La (nitro-4 fenil)-1 pirazolidinona-3 (fundente a 227°C) utilizada como producto de partida puede ser obtenida por acción de cloruro del ácido β -bromopropiónico sobre la nitro-4 fenil hidrazina.

Ejemplo 13

10. A una solución de 12,1 g de (cloro-2 nitro-4 fenil)-1 pirazolidinona-3 en 90 cm³ de N-metilpirrolidona, se añaden 13,2 cm³ de una solución etanólica al 22,5 % (p/v) de etilato de potasio. La solución se mantiene entre 5 y 10°C y se añaden gota a gota, durante 10 minutos, 9,4 g. de 0,0-dietil-clorotiofosfato. Se agita durante unas 15 horas a una temperatura cercana a los 20°C. El medio reaccional se vierte en 500 cm³ de agua helada y el aceite que emerge se extrae por 150 cm³ de cloruro de metileno. La capa orgánica obtenida se lava sucesivamente por 150 cm³ de agua destilada, 100 cm³ de una solución acuosa de sosa a 4% (p/v) y 2 veces 250 cm³ de agua destilada. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro y de concentrar bajo presión reducida, el residuo obtenido se recristaliza en etanol. Se obtienen así 14,3 g de (cloro-2 nitro-4 fenil)-1 0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina fundente a 79°C.
- 15.
- 20.
- 25.

La (cloro-2 nitro-4 fenil)-1 pirazolidinona-3 (fundente a 205°C) utilizada como producto de partida puede obtenerse por acción del cloruro del ácido β -bromopropiónico sobre la cloro-2 nitro-4 fenilhidrazina.



Ejemplo 14

5. A una solución de 25 partes de (dicloro-2,4 fenil)-1
0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina en 65 partes de una
mezcla en partes iguales de tolueno y de acetofenona, se aña-
de 10 partes de un producto de condensación de octilfenol y
de óxido de etileno a razón de 10 moléculas de óxido de etile-
no por molécula de octilfenol. La solución obtenida se utili-
za, después de diluir en el agua, a razón de 200 cm³ de la
solución por 100 litros de agua.

10. Ejemplo 15

15. A esta solución de 25 partes de (nitro-4 fenil)-1
0,0-dietiltionofosforil-3 Δ_2 pirazolina en 65 partes de una
mezcla en partes iguales de tolueno y de acetofenona, se aña-
den 10 partes de un producto de condensación de octilfenol y
de óxido de etileno a razón de 10 moléculas de óxido de eti-
leno por molécula de octilfenol. La solución obtenida se uti-
liza, después de diluir en agua, a razón de 200 cm³ de esta
solución por 100 litros de agua.

20. Las actividades insecticida, acaricida, y nemati-
cida, pueden evidenciarse por las pruebas siguientes:

1) Actividad insecticida por contacto (mosca, tri-
bolium)

25. Se pulveriza 1 cm³ de una solución acetónica del
producto a estudiar a una concentración determinada, en un
vaso de cristal de 120 cm³. Cuando el disolvente se ha evapo-
rado, se meten los insectos (5 moscas, 10 triboliums) en
los vasos, que se recubren con tela metálica. Se cuentan los
insectos muertos al cabo de 24 horas de contacto, en el caso
de las moscas y a los 3 días de contacto en el caso de los
triboliums. Se determina la concentración que origina la muer-

30.



te del 90% de los insectos.

	<u>Producto del ejemplo</u>	<u>mosca</u>	<u>tribolium</u>
	1	10^{-6}	$3 \cdot 10^{-6}$
	2	$5 \cdot 10^{-6}$	10^{-4}
5.	3	10^{-5}	10^{-5}
	4	$5 \cdot 10^{-6}$	10^{-5}
	5	10^{-6}	$3 \cdot 10^{-6}$
	6	$5 \cdot 10^{-4}$	10^{-3}
	7	$2 \cdot 10^{-5}$	10^{-5}
10.	8	10^{-5}	$5 \cdot 10^{-6}$
	9	$2 \cdot 10^{-5}$	10^{-5}
	10	$5 \cdot 10^{-5}$	$5 \cdot 10^{-5}$
	11	10^{-5}	10^{-5}
	12	10^{-5}	$3 \cdot 10^{-5}$
15.	13	$3 \cdot 10^{-6}$	10^{-5}

2) Actividad insecticida por contacto (tratamiento tópico de los insectos: (mosca, grillo).

20. Con una jeringa micrométrica del tipo "Angla" o del tipo "Hamilton", se deposita una cantidad conocida de solución hidro-acetónica del producto a estudiar sobre el protórax de cada insecto, por ejemplo $0,001 \text{ cm}^3$ por mosca ó $0,003 \text{ cm}^3$ por grillo. Los insectos se anestesian por gas carbónico. Se opera en diferentes concentraciones. Se evalúa la mortalidad 24 horas después del tratamiento en el caso de las moscas y tres días después en el de los grillos. Se determina la

25. concentración que origina el 50% de mortalidad.



	<u>Producto del ejemplo</u>	<u>mosca</u>	<u>grillo</u>
	1	6.10^{-5}	10^{-3}
	2	3.10^{-4}	$>10^{-2}$
	3	$>10^{-3}$	$>10^{-2}$
5.	4	8.10^{-5}	10^{-3}
	5	6.10^{-5}	10^{-3}
	7	3.10^{-4}	10^{-3}
	12	10^{-4}	3.10^{-4}
	13	10^{-4}	3.10^{-4}

10.

3) Actividad insecticida por contacto-inyección (hojas tratadas por mojado; orugas de *Plutella maculipennis*, orugas de *Prodenia litura* y orugas de *Pieris brassicae*).

15.

Hojas tiernas de col se mojan durante 10 segundos en las soluciones a estudiar. Cuando se secan, se parasitan por orugas (3er. estadio) de *Plutella maculipennis*, *Prodenia litura* o *Pieris brassicae*. Los índices de mortalidad se hacen 3 días después. Se determina la concentración que origina la mortalidad del 90% de las orugas.

20.

	<u>Producto del ejemplo</u>	<u>Plutella</u>	<u>Prodenia</u>	<u>Pieris</u>
	1	5.10^{-6}	2.10^{-4}	2.10^{-4}
	2	3.10^{-4}	3.10^{-3}	
	3	10^{-4}	3.10^{-3}	5.10^{-4}
	4	5.10^{-5}	5.10^{-4}	2.10^{-4}
	5		10^{-4}	10^{-4}
25.	7	3.10^{-4}	10^{-3}	10^{-4}
	8	2.10^{-4}	3.10^{-4}	10^{-4}
	9	10^{-3}	10^{-3}	3.10^{-4}
	10	3.10^{-4}		10^{-3}
	12	10^{-4}	3.10^{-4}	10^{-4}
30.	13	10^{-4}	3.10^{-5}	3.10^{-5}



4) Actividad acaricida por contacto-ingestión (hojas tratadas por mojado: Tetranychus telarius, hembras partenogénicas).

5. Se sumergen hojas de plantas de alubias en el estado cotiledonario, durante 10 segundos en la solución del producto a estudiar. Después de secar, se parasitan a partir de hojas de plantas de alubias fuertemente contaminadas. Las plantas de alubias contaminadas se mantienen en vida por inmersión de las raíces y la base del tallo en agua destilada.

10. Los índices de mortalidad se hacen de 2 a 4 días después de la contaminación. Se determina la concentración que origina la mortalidad del 90% de los ácaros.

	<u>Producto del ejemplo</u>	<u>tetranychus telarius</u>
	1	$3 \cdot 10^{-5}$
15.	2	$3 \cdot 10^{-5}$
	3	$5 \cdot 10^{-5}$
	4	10^{-4}
	5	10^{-4}
	6	10^{-3}
20.	7	10^{-3}
	8	10^{-4}
	9	10^{-4}
	10	$2 \cdot 10^{-4}$
	11	10^{-4}
25.	12	10^{-3}
	13	10^{-3}

5) Actividad nematocida (tratamiento del suelo; Meloidogyne incognita).

30. El suelo se contamina con Meloidogyne incognita de tal modo que haya 10.000 huevos por litro de tierra. La mezcla



5. (producto a estudiar + Attaclay) se incorpora al suelo. Al cabo de dos semanas, se trasplantan plantas de tomates de un mes. El recuento de las agallas formadas sobre las raíces, se hace tres semanas después del trasplante. Se determina la concentración, expresada en kg/ha que asegure el 95 al 100% de protección de las plantas (CA95-100).

Producto del ejemplo Meloidogyne incognita

12 40

13 20

10. 6) Actividad nematicida (tratamiento del suelo; Ditylenchus dipsaci)

15. Se siembran granos de trébol en un suelo al que previamente se ha incorporado la suspensión del producto a estudiar. El suelo se riega con la solución de inoculum (obtenida a partir de plantas de trébol contaminado). El recuento de las plántulas dañadas por los nemátodos, se hace de 12 a 15 días después del sembrado. Se determina la concentración del producto expresada en kg/ha que asegure del 95 al 100% de plantas protegidas (CA 95-100).

20. Producto del ejemplo Ditylenchus dipsaci

8 50

9 25

10 100

12 10-20

25. 13 1-5

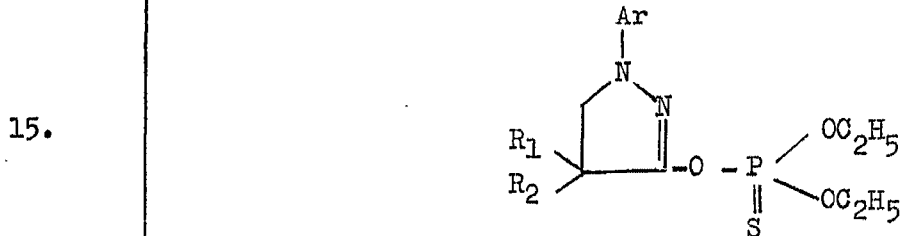
N O T A

30. 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

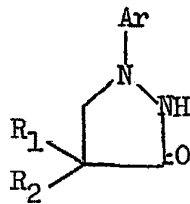


5. su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a unas Solicitudes de Patente, presentadas en Francia, bajo los números y fechas siguientes: 73 26153 de 17 de julio de 1.973 y 74 15939 de 8 de mayo de 1.974; acogién-
10. dose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Inven-
ción por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN ESTER FOSFORICO DERIVADO DE LA PIRAZOLINA; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar un éster fosfórico derivado de la pirazolina, de fórmula general:



20. en la que Ar representa un radical fenilo, sustituido eventualmente por 1 a 3 átomos o radicales, idénticos o diferentes, escogidos entre los átomos de halógeno y los radicales alquilo-
25. los cuya parte alquilo contiene de 1 a 4 átomos de carbono, alquilo-
trifluormetilo y nitro, y los símbolos R₁ y R₂, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o el radical metilo, caracterizado porque se hace reaccionar, en un medio alcalino, O,O-dietilclorotiofosfato con una pirazolidinona de fórmula general:



5.

en la que Ar, R₁ y R₂ se definen como antes.

2.- Procedimiento para preparar un éster fosfórico derivado de la pirazolina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10.

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

Madrid, 17 JUL 1974

RHONE-POULENC, S.A.

A. BOMME AUBES Y GRODET
p. p. Firmado: L. Gaeta Fernández

Key