

18 SET. 1975

441054

P.- 61.093

n/nº 1657-E

MEMORIA DESCRIPTIVA

Int. Cl.: COFE // A.01N

para solicitar PATENTE DE INVENCION

a nombre de ROUSSEL-UCLAF

Sociedad anónima francesa

con domicilio en 35 Boulevard des Invalides, París 7^e,
Francia

por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS TIAZOLI
COS ORGANOFOSFORADOS"

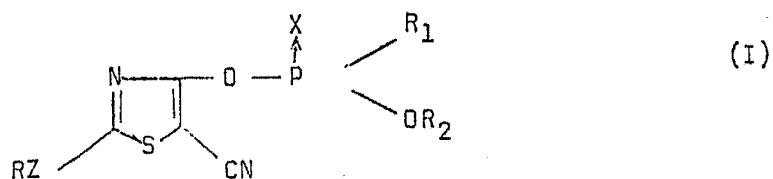
15.9.75

- 1 -

**POOR
QUALITY**

La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de nuevos derivados tiazólicos organofosforados, de fórmula I:

5



10

en la que R_1 representa un radical alcoholilo que comprende de 1 a 3 átomos de carbono o un radical alcoholoxi que comprende de 1 a 3 átomos de carbono, R_2 representa un radical alcoholilo que comprende de 1 a 3 átomos de carbono, X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, Z representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, y R representa un radical alcoholilo que comprende de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alquenilo que comprende de 2 a 6 átomos de carbono, un radical cicloalcoholilo que comprende de 3 a 8 átomos de carbono, o un radical bencilo que lleva, en su caso, uno o dos sustituyentes elegidos del grupo constituido por los átomos de halógeno, el radical metilo y el radical metoxi.

15

En los compuestos de fórmula I, R_1 representa más en particular un radical metilo, etilo o propilo, o bien una agrupación metoxi, etoxi o propoxi R_2 representa más en

20

particular un radical metilo, etilo o propilo, y R representa más en particular un radical metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo, o un radical ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, o un radical bencilo, p-clorobencilo o p-metilbencilo.

5

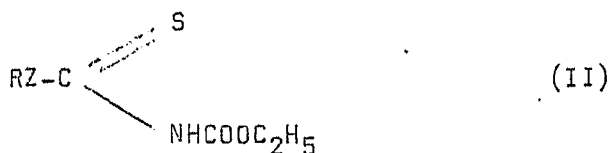
La invención se refiere sobre todo a un procedimiento para preparar compuestos de fórmula I en los que R representa un radical alcohilo que comprende de 1 a 6 átomos de carbono. Como compuestos de la invención se citarán más en particular los productos descritos en los ejemplos.

10

Los compuestos de fórmula I están dotados de notables propiedades insecticidas, acaricidas o nematocidas, que les hacen utilizables en agricultura para luchar contra los organismos perjudiciales.

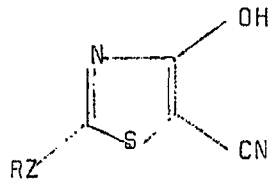
15

El procedimiento para preparar compuestos de fórmula I, objeto de la invención, se caracteriza porque se somete un N-carbetoxi-tiocarbamato de fórmula II:



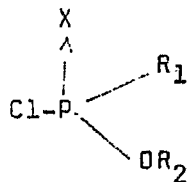
20

en la que R y Z tienen el significado ya dado, a la acción de cloroacetoniitrilo, en presencia de una base, para obtener un compuesto de fórmula III:



(III)

5 que se hace reaccionar con un derivado fosforado de fórmula IV:



(IV)

10

en la que X, R₁ y R₂ tienen el significado ya dado, y se aísla el compuesto de fórmula I buscado.

15

Igualmente según la invención, los compuestos de fórmula II, para los que Z representa un átomo de azufre, se pueden preparar por un procedimiento caracterizado porque se hace reaccionar isotiocianato de etoxicarbonilo con un mercaptano de fórmula RSH, en la que R tiene el significado ya dado.

20

Los compuestos de fórmula II para los que Z representa un átomo de oxígeno se pueden preparar de manera análoga.

25

El procedimiento para preparar compuestos de fórmula I se puede efectuar igualmente partiendo de una sal potásica o sódica de un N-carbetoxtiocarbamato de fórmula II.

La base en presencia de la cual se hacen reaccionar los compuestos de fórmula II con el cloroacetonitrilo es de preferencia un alcoholato de metal alcalino, tal como, por ejemplo, metilato potásico o etilato sódico. Sin embargo, se puede utilizar igualmente una base orgánica terciaria como la trietilamina o piridina, por ejemplo.

La base que se utiliza para esta reacción se emplea a razón de dos equivalentes, en el caso de los compuestos de fórmula II, sirviendo uno de los equivalentes para preparar la sal, y permitiendo el otro la ciclización.

Cuando el procedimiento de la invención se efectúa partiendo de una sal potásica o sódica de un compuesto de fórmula II, se utiliza un solo equivalente de base para realizar la ciclización.

La reacción se efectúa de preferencia en el seno de un disolvente orgánico tal como un alcohol, acetonitrilo, benceno o tolueno.

Los compuestos de fórmula I se pueden emplear para preparar composiciones insecticidas, acaricidas o nemataricidas que contienen como materia activa al menos uno de dichos compuestos.

Estas composiciones se pueden presentar en forma de polvos, granulados, suspensiones, emulsiones o soluciones que contienen principalmente, además del o de los principios activos, agentes tensioactivos catiónicos, aniónicos

o no iónicos, polvos inertes tales como talco, arcillas, silicatos o kieselguhr, un vehículo tal como agua, alcohol, hidrocarburos u otros disolventes orgánicos, un aceite mineral, animal o vegetal.

5 Las composiciones pesticidas utilizadas contienen de preferencia de 10 a 80% de materia activa.

El procedimiento de la invención permite obtener, a título de productos intermedios nuevos, útiles para la preparación de los compuestos de fórmula I, los productos
10 siguientes:

- Los 5-ciano-4-hidroxitiazoles de fórmula III;
- Los N-carbetoxi-ditiocarbamatos de fórmula II (Z = S);
- Así como los compuestos de fórmula II (con Z=O
15 siguientes:
 - N-carbetoxi-tiocarbamato de n-butilo y su sal potásica,
 - N-carbetoxi-tiocarbamato de ciclohexilo,
 - N-carbetoxi-tiocarbamato de p-clorobencilo,
 - N-carbetoxi-tiocarbamato de bencilo,
20 - y N-carbetoxi-tiocarbamato de p-metil-bencilo

Los ejemplos que siguen ilustran la invención sin limitarla.

Ejemplo 1: 5-ciano-4-dietoxifosforiloxi-2-etoxitiazol

25 Etapa A: 5-ciano-4-hidroxi-2-etoxitiazol

5 A una suspensión de 61,5 g de N-carbetoxi-tio-
carbamato de etilo (sal potásita) en 1 litro de alcohol me-
tílico se añaden gota a gota, a temperatura ambiente y con
agitación, 22,8 g de cloroacetnitrilo. Se agita durante dos
horas, y luego se añaden 30 g de trietilamina. Se agita aún
durante cuarenta y ocho horas, y luego se lleva dos horas a
reflujo. Se filtra el precipitado, se concentra el filtrado,
se añade hidróxido sódico al residuo, se lava con éter etí-
lico, se acidifica con ácido clorhídrico, se extrae con éter
10 etílico, se seca y se evapora el disolvente. Tras cristali-
zación en éter de petróleo se obtienen 26,4 g de 5-ciano-4-
hidroxi-2-etoxitiazol. Pf = 132°C.

Etapa B: 5-ciano-4-dietoxifosforiloxi-2-etoxitiazol

15 Se ponen en suspensión 8,5 g de 5-ciano-4-hidro-
xi-2-etoxitiazol en 200 ml de acetonitrilo, y luego se aña-
den 5,5 g de trietilamina y 7,2 g de clorofosfato de O,O-die-
tilo. Se agita la mezcla de reacción durante veinticuatro
horas a temperatura ambiente. Se concentra a sequedad, se re-
coge el residuo en éter etílico, se lava la fase orgánica
20 con agua y luego con sosa, se seca y se concentra. Se obtie-
nen 4,3 g de 5-ciano-4-dietoxifosforiloxi-2-etoxitiazol, en
forma de aceite amarillo. $n_D^{22} = 1,4928$.

Análisis: (C₁₀H₁₅N₂O₅PS)

Calculado: C % 39,21 H % 4,94 N % 9,14 P % 10,11

25 Hallado: 39,2 5,2 8,7 10,2

El N-carbetoxi-tiocarbamato de etilo (sal potásica) utilizado como partida de la etapa A está descrito por P.C. GUHA y S. RAO, J. Indian Chem. Soc. 1929 6 570.

Ejemplo 2: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-etoxitiazol

5 A una suspensión de 17 g de 5-ciano-4-hidroxi-2-etoxitiazol (obtenido en la etapa A del ejemplo 1) y 10 g de trietilamina en 100 ml de acetonitrilo, se añaden 18,9 g de clorotiofosfato de O,O-dietilo. Se agita la mezcla de reacción durante veinticuatro horas, y luego se vierte en agua.
10 Se decanta, se somete a extracción la fase acuosa con benceno, se seca y se concentra. Se obtiene un aceite que se cromatografía con sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de etilo (6-4). Se obtienen 24,5 g de 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-etoxitiazol, en forma de aceite amarillo. $n_D^{22} = 1,5182$.

15 Análisis: $(C_{10}H_{15}N_2O_4PS_2)$

Calculado: C% 37,26 H % 4,69 N % 8,69 P % 9,61

Hallado: 37,6 4,8 8,4 9,6

Ejemplo 3: 5-ciano-4-dimetoxitiofosforiloxi-2-etoxitiazol

20 Se introducen 27,2g de 5-ciano-4-hidroxi-2-etoxitiazol (obtenido en la etapa A del ejemplo 1) en 300 ml de acetona, se añaden 22 g de carbonato potásico, y luego 25,6 g de clorotiofosfato de O,O-dimetilo. Se agita la mezcla de reacción durante veinticuatro horas a temperatura
25 ambiente. Se filtra el precipitado formado y se concentra

el filtrado. Se obtiene un aceite pardo que se cromatogra-
fía sobre sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-
acetato de etilo (1-1). Tras cristalización en éter de pe-
tróleo se obtienen 6,6 g de 5-ciano-4-dimetoxitiofosforilo-
xi-2-etoxitiazol, en forma de cristales de color beige.

Pf = 48°C.

Análisis: (C₈H₁₁N₂O₄PS₂)

Calculado: C % 32,65 H % 3,77 N % 9,52 P % 10,54

Hallado: 33,0 3,8 9,4 10,5

10 Ejemplo 4: 2-n-butoxi-4-dimetoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Etapas A: 2-n-butoxi-4-hidroxi-5-cianotiazol

Se pone en agitación durante cinco horas una
mezcla de 35 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de n-butilo (sal
potásica), 500 ml de alcohol metílico y 7,7 ml de cloroace-
tonitrilo. Luego se añaden 10,1 g de metilato potásico. Se
15 lleva la mezcla de reacción durante dieciseis horas a refluj
jo. Se evapora a sequedad, se disuelve el residuo en agua,
se extrae con éter, se acidifica la fase acuosa y se someten
a extracción las aguas ácidas con éter. Tras evaporación a
20 sequedad se obtienen 16 g de 2-n-butoxi-4-hidroxi-5-cianotiaz
zol, en forma de cristales de color beige. Pf = 80°C.

Análisis: C₉H₁₀N₂O₂S

Calculado: C % 48,47 H % 5,08 N % 14,13 S % 16,17

Hallado: 48,7 5,2 14,0 16,3

25

Etapa B: 2-n-butoxi-4-dimetoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

A una suspensión de 10 g de 2-n-butoxi-4-hidroxi-5-cianotiazol y 7 g de carbonato potásico en 70 ml de acetonitrilo se añaden 6,3 ml de clorotiofosfato de 0,0-dimetilo. Se agita la mezcla de reacción durante dieciseis horas a temperatura ambiente. Luego se filtra el precipitado formado, y se evapora el filtrado a sequedad. Tras purificación del residuo sobre sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de etilo (1-1), se obtienen 8,5 g de 2-n-butoxi-4-dimetoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol, en forma de aceite. $n_D^{25} = 1,5241$.

Análisis: (C₁₀H₁₅N₂O₄PS₂)

Calculado: C % 37,26 H % 4,69 N % 8,69 P % 9,61

Hallado: 37,5 4,9 8,5 9,4

El N-carbetoxi-tiocarbamato de n-butilo (sal potásica) utilizado como compuesto de partida de la etapa A se puede preparar de la manera siguiente:

Etapa a):

A una mezcla de 15 g de butanol normal, 150 ml de tetrahidrofurano y 0,4 ml de trietilamina se añaden gota a gota 26 g de isotiocianato de etoxicarbonilo, se lleva durante dos horas a reflujo, se concentra a sequedad por destilación bajo presión reducida, y se obtienen 39 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de n-butilo bruto, que se utiliza tal cual para la etapa siguiente.

Etapa b):

Se introducen los 39 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de n-butilo en una mezcla de 500 ml de metanol y 14 g de metilato potásico, se agita durante una hora, se concentra a sequedad por destilación bajo presión reducida, se añade éter al residuo, se aísla el precipitado por filtración con succión, se seca, y se obtienen 35 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de n-butilo (sal potásica). Pf = 219°C.

Análisis: $C_8H_{14}KNO_3S$

Calculado: C % 39,48 H % 5,8 N % 5,75 S % 13,18
Hallado: 39,2 5,8 5,8 12,8

Ejemplo 5: 2-n-butoxi-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Trabajando como en la etapa B del ejemplo 4, partiendo de 1 g de 2-n-butoxi-4-hidroxi-5-cianotiazol (obtenido según la etapa A del ejemplo 4), y haciendo reaccionar 0,8 ml de clorotiofosfato de O,O-dietilo, se obtiene 1 g de 2-n-butoxi-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol, en forma de un aceite. $n_D^{21} = 1,5094$.

Ejemplo 6: 2-ciclohexiloxi-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Etapa A: 2-ciclohexiloxi-5-ciano-4-hidroxitiazol

Se ponen en suspensión 38,3 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de ciclohexilo y 11,6 g de etilato potásico en 400 ml de alcohol metílico. Se agita la mezcla de reacción durante dos horas, y se añaden 12,45 g de cloroacetonitrilo.

Se deja bajo agitación durante cuarenta y ocho horas a la temperatura ambiente, se concentra, se añade agua, se acidifica la fase acuosa con ácido clorhídrico, se extrae con éter, se seca y se concentra a sequedad. Se obtienen 15 g de 2-ciclohexiloxi-5-ciano-4-hidroxitiazol, en forma de cristales blancos. Pf = 138°C.

Análisis: $C_{10}H_{12}N_2O_2S$

Calculado: C % 53,56 H % 5,40 N % 12,50 S % 14,30

Hallado: 53,7 5,5 12,2 14,6

10 Etapa B: 5-ciano-2-ciclohexiloxi-4-dietoxitiofosforiloxi-tiazol

Se introducen 12,44 g de clorotiofosfato de dietilo en una mezcla de 15 g de 2-ciclohexiloxi-5-ciano-4-hidroxitiazol y 6,67 g de trietilamina. Se agita la mezcla de reacción durante tres días. Se concentra, se añade agua, se extrae con éter, se seca y se concentra. Tras cristalización del residuo en pentano, y luego en éter isopropílico, se obtienen 10 g de 5-ciano-2-ciclohexiloxi-4-dietoxitiofosforiloxitiazol, en forma de cristales blancos. Pf = 58°C.

20 El N-carbetoxi-tiocarbamato de ciclohexilo utilizado como compuesto de partida en la etapa A del ejemplo 6 se puede preparar de la manera siguiente:

A una mezcla de 50,1 g de ciclohexanol, 100 ml de tetrahidrofurano y 10 ml de trietilamina se añaden gota a gota 65,6 g de isotiocianato de etoxicarbonilo, se lleva

durante veinte horas a reflujo, se elimina el tetrahidrofuro por destilación bajo presión reducida, se añade éter, se extrae con una solución acuosa de potasa, se separa la fase acuosa por decantación, se acidifica con ácido clorhídrico normal, se somete la solución ácida a extracción con éter, se seca, se concentra a sequedad por destilación bajo presión reducida, y se obtienen 82 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de ciclohexilo.

Este producto se puede purificar por cromatografía sobre gel de sílica. eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (3-2).

Ejemplo 7: 2-p-clorobenciloxi-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Etapa A: Sal sódica del 2-p-clorobenciloxi-4-hidroxi-5-cianotiazol

Se agita durante diez minutos una suspensión de 54,6 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de p-clorobencilo y 11,2g de metilato sódico en 300 ml de alcohol etílico. Luego se añaden a esta suspensión 15 g de cloroacetónitrilo, se lleva durante treinta minutos a reflujo, se enfría y se añaden 11,2 g de metilato sódico. Se deja bajo agitación durante veinticuatro horas a temperatura ambiente, se concentra y se recoge el residuo con agua. Se filtra el precipitado y se obtienen 24 g de sal sódica de 2-p-clorobenciloxi-4-hidroxi-5-cianotiazol. Pf = 200°C.

Etapa 8: 2-p-clorobenciloxi-4-dietoxitiofosforiloxi-5-ciano
tiazol

A una suspensión de 14,4 g de sal sódica de 2-p-clorobenciloxi-4-hidroxi-5-cianotiazol en 200 ml de acetona se añaden 9,5 g de clorotiofosfato de O,O-dietilo, y se agita la mezcla de reacción durante veinticuatro horas a temperatura ambiente. Se filtra, se concentra el filtrado y se cromatografía el residuo obtenido sobre sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de etilo (8-2). Se obtienen 4,2 g de 2-p-clorobenciloxi-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol, en forma de cristales blancos. Pf = 66°C.

Análisis: (C₁₅H₁₆ClN₂O₄PS₂)

Calculado: C % 43,02 H % 3,86 Cl % 8,46 N % 6,70 P % 7,41

Hallado: 43,2 3,8 8,8 6,6 7,1

El N-carbetoxi-tiocarbamato de p-clorobencilo utilizado como compuesto de partida en el ejemplo 7 se puede preparar de la manera siguiente:

En una mezcla de 85 g de alcohol p-clorobencílico, 600 ml de tetrahydrofurano y 4 ml de trietilamina se introducen gota a gota 90 g de isotiocianato de etoxicarbonilo, se lleva a reflujo durante veinticuatro horas, se eliminan las fracciones volátiles por destilación bajo presión reducida, se añade alcohol isopropílico, se aísla por filtración con succión el precipitado formado, y se obtienen 95 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de p-clorobencilo. Pf = 95°C.

Análisis: $C_{11}H_{12}ClNO_3S$

Calculado: C % 48,27 H % 4,42 Cl % 11,71 N % 5,12 S % 11,71

Hallado: 48,3 4,7 11,7 5,1 12,0

Ejemplo 8: 2-p-clorobenciloxi-4-dimetoxitiofosforiloxi-5-
5 cianotiazol

Trabajando como en la etapa B del ejemplo 7, par-
tiendo de 10 g de sal sódica de 2-p-clorobenciloxi-4-hidroxi-
5-cianotiazol (obtenido según la etapa A del ejemplo 7), y
haciendo reaccionar 5,6 g de clorotiofosfato de 0,0-dimetilo,
10 se obtienen 4,2 g de 2-p-clorobenciloxi-4-dimetoxitiofosfo-
riloxi-5-cianotiazol, en forma de cristales blancos. Pf=49°C.

Análisis: $(C_{13}H_{12}ClN_2O_4PS_2)$

Calculado: C % 39,96 H % 3,10 Cl % 9,08 N % 7,17 P % 7,92

Hallado: 40,5 3,1 9,5 7,1 7,8

15 Ejemplo 9: 2-etiltio-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Etapas A: N-carbetoxi-ditio-carbamato de etilo

A una mezcla de 500 ml de éter de petróleo (p.eb.
65-75°C), 62 g de etil-mercaptano y 1 ml de trietilamina se
añaden gota a gota 66 g de isotiocianato de etoxicarbonilo,
20 se enfría a -10°C, se aísla por filtración con succión el
precipitado formado, se lava con éter de petróleo (p.eb.
65-75°C), se seca, y se obtienen 92 g de N-carbetoxi-ditio-
carbamato de etilo. Pf = 60°C.

25 Por cristalización en una mezcla de éter de pe-
tróleo (p.eb. 65-75°C) y éter isopropílico (1-1) se obtiene

un producto de pureza microanalítica. Pf = 60°C.

Análisis: $C_6H_{11}NO_2S_2$

Calculado: C % 37,29 H % 5,73 N % 7,25 S % 33,18

Hallado: 37,4 5,8 7,2 33,5

5 Etapa B: 2-etiltio-4-hidroxi-5-cianotiazol

Se ponen en suspensión 40 g de N-carbetoxi-ditio
carbamato de etilo, 14 g de metilato potásico, 15 g de cloroa
cetonitrilo y 1 g de yoduro potásico en 250 ml de alcohol me
tílico. La suspensión se agita durante tres horas a tempera
tura ambiente y bajo atmósfera inerte, y luego se añaden 14g
de metilato potásico. Se lleva la mezcla de reacción a refluj
o durante una hora, se añade agua, se lava la solución acuosa
con acetato de etilo, y luego se acidifica con ácido clor
hídrico concentrado. Se extrae con acetato de etilo, se se
ca, se filtra y se evapora a sequedad. Se empasta el residuo
en éter isopropílico, se filtra y se obtienen 14 g de 2-etil
tio-4-hidroxi-5-cianotiazol, en forma de cristales de color
crema. Pf = 160°C.

15 Análisis: ($C_6H_6N_2OS_2$)

20 Calculado: C % 38,70 H % 3,25 N % 15,05 S % 34,41

Hallado: 38,7 3,2 14,7 34,3

Etapa C: 2-etiltio-4-dietoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Se agita durante doce horas a temperatura ambien
te una suspensión de 7,6 g de 2-etiltio-4-hidroxi-5-cianotia
zol, 5,6 g de carbonato potásico y 7,6 g de clorotiofosfato

de 0,0-dietilo en 100 ml de acetona. Luego se filtra, se
evapora el filtrado, se cromatografía el residuo sobre sí-
lice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano-acetato de eti-
lo (9-1), y se obtienen 8,5 g de 2-etiltio-4-dietoxitiofos-
foriloxi-5-cianotiazol, en forma de aceite. $n_D^{20} = 1,5655$.

Análisis: ($C_{10}H_{15}N_2O_3PS_3$)

Calculado: C % 35,50 H % 4,47 N % 8,28 P % 9,15

Hallado: 35,7 4,5 8,2 9,0

Ejemplo 10: 2-etiltio-4-dimetoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol

Trabajando como en la etapa B del ejemplo 9, par-
tiendo de 4,8 g de 2-etiltio-4-hidroxi-5-cianotiazol (obte-
nido según la etapa B del ejemplo 9), y haciendo reaccionar
3,8 g de clorotiofosfato de 0,0-dimetilo, se obtienen 5 g
de 2-etiltio-4-dimetoxitiofosforiloxi-5-cianotiazol, en for-
ma de un aceite. $n_D^{20} = 1,584$

Análisis: ($C_8H_{11}N_2O_3PS_3$)

Calculado: C % 31,95 H % 3,58 N % 9,03 P % 9,98

Hallado: 32,1 3,6 9,0 9,6

Ejemplo 11: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-benciloxitiazol

EtapA A: Sal sódica de 5-ciano-4-hidroxi-2-benciloxitiazol

Se lleva a reflujo durante una hora una mezcla
de 47,8 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de bencilo, 300 ml de
metanol, 10 g de metilato sódico y 15 g de cloroacetoni-
trilo, se añaden de nuevo 10 g de metilato sódico, y luego se
mantiene bajo agitación a temperatura ambiente durante vein

ticuatro horas. Se concentra a sequedad, se recoge el residuo con agua y luego se filtra con succión. Se obtienen 21,2 g del producto buscado.

Etapa B: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-benciloxitiazol

5 Se mantiene bajo agitación a temperatura ambiente, durante veinticuatro horas, una mezcla de 12,7 g del producto obtenido en la etapa precedente, 10,4 g de clorotiofosfato de O,O-dietilo y 200 ml de acetona, se concentra a sequedad y se cromatografía el residuo sobre sílice, eluyendo con benceno. Se obtienen 6,2 g del producto esperado.

10 $n_D^{21} = 1,5596.$

Análisis: C₁₅H₁₇N₂O₄PS₂

Calculado: C % 46,86 H % 4,46 N % 7,28 P % 8,06

Hallado: 47,3 4,5 7,2 7,8

15 El N-carbetoxi tiocarbamato de bencilo utilizado como compuesto de partida en la etapa A se puede preparar de la manera siguiente:

20 Se lleva a reflujo durante veinticuatro horas una mezcla de 162 g de alcohol bencílico y 196 g de isotiocianato de etoxicarbonilo y 1 ml de trietilamina en 1 litro de tetrahidrofurano, se concentra a sequedad, se lava el residuo con éter de petróleo y con éter isopropílico, y se obtienen 256 g del producto esperado. Pf = 96°C.

Ejemplo 12: 5-ciano-4-dimetoxitiofosforiloxi-2-benciloxitia

25 zol

Trabajando de manera análoga a la descrita en la etapa B del ejemplo 11, partiendo de 9 g de sal sódica de 5-ciano-4-hidroxi-2-benciloxitiazol y 5,7 g de clorotiofosfato de O,O-dimetilo, se obtienen 4,3 g del producto esperado. Pf = 47°C.

Análisis: $C_{13}H_{13}N_2O_4PS_2$

Calculado: C % 43,82 H % 3,68 N % 7,86 P % 8,69

Hallado: 44,2 3,6 7,8 8,3

Ejemplo 13: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-paraclorobenciltiotiazol

Etapa A: 5-ciano-4-hidroxi-2-paraclorobenciltiotiazol

Se mezclan 29 g de N-carbetoxi-ditiocarbamato de paraclorobencilo, 200 ml de metanol y 5,4 g de metilato sódico, y se mantiene bajo agitación a temperatura ambiente durante dos horas. Se añaden luego 7,4 g de cloroacetoni-
trilo, se lleva una hora a reflujo, se añaden 5,4 g de meti-
lato sódico, se mantiene el reflujo durante una hora, y lue-
go se deja a temperatura ambiente durante cuarenta y ocho
horas, se concentra a sequedad, se lava el residuo con agua
y con cloroformo, y luego se disuelve en producto obtenido
en agua caliente, se acidifica con ácido clorhídrico, se
filtra con succión y se lava el precipitado con éter isopro-
pílico. Se obtienen 5 g del producto esperado. Pf = 190°C

Etapa B: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-paraclorobencil-
tiotiazol

Se mantiene bajo agitación durante dieciocho ho-
ras una mezcla de 4,5 g del producto obtenido en la etapa
precedente, 75 ml de acetona, 1,78 g de trietilendiamina y
3 g de clorotiofosfato de O,O-dietilo, se filtra, se trata
5 con carbón activo, y se concentra a sequedad. Se lava el
residuo con éter de petróleo, y se obtienen 4 g del produc-
to esperado. Pf = 74°C.

Análisis: $C_{15}H_{16}ClN_2O_3PS_3$

Calculado: C % 41,42 H % 3,70 Cl % 8,15 N % 6,44 P % 7,12

10 Hallado: 41,5 3,7 8,0 6,5 7,0

El N-carbetoxy-ditiocarbamato de paraclorobencilo
utilizado como compuesto de partida en la etapa A del ejem-
plo 13 se puede preparar de la manera siguiente:

Se lleva a reflujo durante dos horas treinta
15 minutos una mezcla de 158,6 g de alcohol paraclorotiobenci-
lico, 800 ml de tetrahidrofurano, 5 ml de trietilamina y
131,6 g de isotiocianato de etoxicarbonilo; se concentra a
sequedad y se lava el residuo con éter de petróleo. Se ob-
tienen 233 g del producto esperado. Pf = 80°C.

20 Ejemplo 14: 5-ciano-4-etoximetiltiofosfoniloxi-2-paracloro
benciloxitiazol

Se mantiene bajo agitación durante veinticuatro
horas a temperatura ambiente una mezcla de 10 g de sal sód-
ica de 5-ciano-4-hidroxi-2-paraclorobenciloxitiazol (obteni-
do en la etapa A del ejemplo 7), 100 ml de acetona y 5,5 g
25

de metiltiofosfonocloridato de O-etilo, se filtra, se concentra el filtrado a sequedad, y se cromatografía el residuo sobre sílice, eluyendo con benceno. Se obtienen 4,2 g de 5-ciano-4-etoximetiltiofosfoniloxi-2-paraclorobenciloxitiazol. $n_D^{23} = 1,5838$.

Análisis: $C_{14}H_{14}ClN_2O_3PS_2$

Calculado: C % 43,25 H % 3,63 Cl % 9,12 N % 7,20

Hallado: 43,5 3,7 9,8 7,0

Ejemplo 15: 5-ciano-4-dimetoxifosforiloxi-2-etoxitiazol

En 150 cm³ de acetona se introducen 17 g de 5-ciano-4-hidroxi-2-etoxitiazol (obtenido en la etapa A del ejemplo 1), 14 g de carbonato potásico y 13 g de clorofosfato de O,O-dimetilo, se agita durante 3 horas a temperatura ambiente, se concentra a sequedad, se añade una solución acuosa de cloruro sódico, se extrae con éter etílico, se lava la solución etérea con una solución acuosa con 2% de sosa, se seca, se concentra a sequedad, y se obtienen 14,4 g de 5-ciano-4-dimetoxifosforiloxi-2-etoxitiazol, $n_D^{23} = 1,5056$.

Análisis: $C_8H_{11}N_2O_5PS$

Calculado: C % 34,54 H % 3,99 N % 10,07 P % 11,13

Hallado: 34,7 4,1 9,8 10,7

Ejemplo 16: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-p-metilbenciloxitiazol

EtapA A: Sal sódica del 5-ciano-4-hidroxi-2-p-metilbenciloxitiazol

Se disuelven 135 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de p-metil-bencilo en 500 cm³ de metanol, se añaden 29,7 g de metilato sódico, se agita durante diez minutos a temperatura ambiente, se añaden gota a gota 37,5 g de cloroacetoni-
5 trilo, se lleva a reflujo, se mantiene el reflujo durante una hora, se añaden de nuevo 29,7 g de metilato sódico, se agita durante 24 horas a temperatura ambiente, se concentra a sequedad, se añade agua, se aísla por filtración con succión el precipitado formado, se le lava con acetona y se ob-
10 tienen 28,2 g de sal sódica de 5-ciano-4-hidroxi-2-p-metilbenciloxitiazol. Pf = 220°C con descomposición.

Etapa B: 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-p-metilbenciloxi-
tiazol

En 200 cm³ de acetona se introducen 13,4 g de
15 sal sódica de 5-ciano-4-hidroxi-2-p-metilbenciloxitiazol y 10 g de clorotiofosfato de O,O-dietilo, se lleva la mezcla de reacción a reflujo, se mantiene el reflujo durante 24 ho-
ras, se eliminan por filtración las sales minerales, se con-
centra a sequedad, se cromatografía el residuo sobre gel de
20 sílice, eluyendo con una mezcla de ciclohexano y acetato de etilo (8-2), y se obtienen 7 g de 5-ciano-4-dietoxitiofosfo-
riloxi-2-p-metilbenciloxitiazol. Pf = 58°C.

Análisis: C₁₆H₁₉N₂O₄PS₂

Calculado: C % 48,23 H % 4,81 N % 7,03 P % 7,77

25 Hallado: 48,3 4,8 7,0 7,5

El N-carbetoxitiocarbamato de p-metil-bencilo utilizado como compuesto de partida de la etapa A se puede preparar de la manera siguiente:

5 A una solución de 6l g de alcohol p-metil-bencílico en 500 cm³ de tetrahidrofurano y 2 cm³ de trietilamina se añaden gota a gota 66,5 g de isotiocianato de etoxicarbonylo, se lleva a reflujo, se mantiene el reflujo durante 24 horas, se concentra a sequedad, y se obtienen 135 g de N-carbetoxi-tiocarbamato de p-metil-bencilo bruto, utilizado tal cual para la etapa A.

10 Ejemplo 17: Composición insecticida, acaricida o nematocida

Se ha preparado una composición que contiene, en peso, 15 por ciento de 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-etoxitiazol, 6,4 por ciento de Atlox 4 851 (triglicérido oxietilenado combinado con un sulfonato, índice de ácido: 1,5), 3,2 por ciento de Atlox 4 855 (triglicérido oxietilenado combinado con un sulfonato, índice de ácido: 3) y 75,4 por ciento de xileno.

15 Ejemplo 18: composición insecticida que contiene 5-ciano-4-
20 (dimetoxifosforiloxi)-2-etoxitiazol

Se ha preparado una composición que contiene, en peso, 15 por ciento de 5-ciano-4-(dimetoxifosforiloxi)-2-etoxitiazol, 6,4 por ciento de Atlox 4 851 (triglicérido oxietilenado combinado con un sulfonato, índice de ácido: 1,5), 3,2 por ciento de Atlox 4 855 (triglicérido oxietile-

nado combinado con un sulfonato, índice de ácido: 3) y 75,4 por ciento de xileno.

Estudio de la actividad insecticida, acaricida y nematocida del 5-ciano-4-dietoxitiofosforiloxi-2-etoxitiazol (Compuesto A), 5-ciano-4-dimetoxitiofosforiloxi-2-n-butoxitiazol (Compuesto B), 5-ciano-4-dimetoxitiofosforiloxi-2-etoxitiazol (Compuesto C) y 5-ciano-4-dimetoxifosforiloxi-2-etoxitiazol (Compuesto D)

1) Actividad insecticida

a) Ensayo con drosófila (Drosophila melanogaster):

Este ensayo mide la actividad por vapor. Consiste en poner los insectos en una caja Petri de 10 cm de diámetro unida por un velo de tergal a un cristalizador del mismo diámetro, en el que se deposita el compuesto a ensayar, en solución acetónica, que se evapora antes de la introducción de los insectos. Se practican tres ensayos por concentración, y hay 25 individuos por concentración (adultos de menos de cuarenta y ocho horas). Los resultados se expresan en tanto por ciento de mortalidad al cabo de una hora, dos horas, cuatro horas y seis horas. La tabla siguiente resume los resultados experimentales obtenidos:

5

	Concentraciones en p.p.m.	500	50	5
Compuesto A	1 H	100	100	99
	4 H	100	100	100
	6 H	100	100	100
Compuesto B	1 H	100	77	0
	4 H	100	100	100
	6 H	100	100	100
Compuesto C	1 H	100	100	98
	4 H	100	100	100
	6 H	100	100	100
Compuesto D	2 H	100		
	6 H	100		

10

15

b) Ensayo con Blattella germanica

20

Este ensayo se efectúa por aplicación tópica. Machos adultos de Blattella germanica reciben dos microlitros de solución acetónica del producto a ensayar, entre el segundo y tercer par de patas. Tras el tratamiento, los "insectos de ensayo" se almacenan en la penumbra a 20°C y se alimentan. Los controles se efectúan veinticuatro horas, cuarenta y ocho horas y cinco días tras el tratamiento. Los

25

resultados experimentales, expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la tabla siguiente:

	Concentraciones en p.p.m.	5000	1250	625	312,5	
5	Compuesto A	24 H		100	100	65
		48 H		100	100	70
10		5 días		100	30	
	Compuesto C	24 H		100	100	80
		48 H		100	100	80
15		5 días		100	100	80
	Compuesto D	24 H	100			
20		48 H	100			
		5 días	100			

c) Ensayo con Sitophilus granarius

25

Este ensayo se efectúa por aplicación tópica.

Se preparan soluciones acetónicas de compuestos a ensayar, correspondientes a 5.000, 500 y 50 mg de materia activa por litro.

5 Se depositan 0,2 μ l de solución acetónica de los compuestos A, B, C y D sobre el tórax ventral de *Sitophilus granarius*.

Este ensayo se efectúa con 50 individuos por concentración y por producto.

10 Se distinguen los individuos que quedan vivos, y los muertos a diferentes intervalos de tiempo.

La actividad de los compuestos se expresa como tanto por ciento de mortalidad en función del tiempo. Los resultados han sido los siguientes:

15

	Concentraciones en p.p.m.	5.000	500	50
20 Compuesto A	4 H	100	100	0
	24 H	100	100	0
	5 días	100	100	0
25 Compuesto B	4 H	100	96	0

18-8-75

	Compuesto B	24 H	100	100	0
		5 días	100	100	0
5		4 H	100	0	0
	Compuesto C	24 H	100	54	0
		5 días	100	96	0
10		4 H	100		
	Compuesto D	24 H	100		
15		5 días	100		

d) Ensayo con Musca domestica

Este ensayo se efectúa por aplicación tópica.

20 Las moscas reciben un microlitro de solución acetónica del producto a ensayar, sobre el tórax dorsal, tras haber sido dormidas con éter. Los insectos se almacenan a 20°C y humedad relativa del 50 por ciento. Se les alimenta con leche y agua. Los controles se efectúan una hora y luego veinticuatro horas tras el tratamiento.

25

Los resultados experimentales, expresados como tanto por ciento de mortalidades, se resumen en la tabla siguiente:

5		Concentraciones en p.p.m.	5.000	2.500	500
	Compuesto A	1 H	100	100	91
		24 H	100	100	94
10	Compuesto B	1 H	100	100	96
		24 H	100	100	100
15	Compuesto C	1 H	100	100	100
		24 H	100	100	97
20	Compuesto D	1 H			
		24 H	64		

e) Ensayo con noctua (Spodoptera littoralis)

25

El ensayo se efectúa con orugas de Spodoptera

littoralis de 1 a 1,5 cm, de 10 días de edad por término medio. Se trata de un ensayo por ingestión: 4 ml de solución acetónica del producto a ensayar se depositan sobre rodajas de lechuga de 8 mm de diámetro, que se disponen en cajas de plástico cerradas, de 5 cm de diámetro; se utilizan 15 oru
5 gas por tratamiento.

Las orugas se almacenan a 20°C y humedad relativa del 50 por ciento, y se alimentan cuando han ingerido la pastilla de lechuga tratada.

10 Los controles se efectúan una hora, veinticuatro horas y cuarenta y ocho horas tras el tratamiento.

Los resultados experimentales obtenidos, expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en la tabla siguiente:

15

	Concentraciones en p.p.m.	250	125	62,5
20	1 H	0	0	0
	24 H	90	100	60
	48 H	100	100	80
25	Compuesto B	500	250	125

		1 H	0	0	0
5	Compuesto B	24 H	100	100	50
		48 H	100	100	90
	Compuesto C	1 H	0	0	0
10		24 H	100	80	70
		48 H	100	80	70

f) Ensayos con larvas de mosquitos (Aedes aegypti)

15

Se utilizan larvas de Aedes aegypti en la etapa IV. Se contaminan 200 ml de agua con 10 larvas de Aedes aegypti que están contenidas, ellas mismas, en 49 ml de agua. Se efectúa el tratamiento con 1 ml de solución acetónica del producto a ensayar. Se utilizan 10 larvas de Aedes por dosis de producto a ensayar.

20

Se cuentan las larvas muertas al cabo de veinticuatro horas y cuarenta y ocho horas.

Los resultados experimentales obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

	mg/L	p.p.m.	% de mortalidad a	
			24 H	48 H
Compuesto C	25	10^{-1}	100	100
	2,5	10^{-2}	0	10
	0,25	10^{-3}	0	0

g) Ensayo con larvas de moscas comunes (Musca domestica)

Este ensayo se efectúa por contacto-ingestión. Consiste en depositar 2 ml de solución acetónica a diferentes concentraciones del compuesto a ensayar, sobre 1 g de salvado, situado en un vidrio de reloj; se deja evaporar el disolvente, y luego se deposita el salvado tratado en una caja de materia plástica, se añaden 2 ml de leche, y tras haber mezclado bien se contamina el salvado con 20 larvas de moscas comunes, de 3 a 4 días de edad.

Hay 3 repeticiones por concentración. Se almacenan las larvas a 20°C y humedad relativa del 30 por ciento.

Los controles se efectúan cuarenta y ocho horas y 8 días después del tratamiento.

Los resultados experimentales obtenidos, expresados en tanto por ciento de mortalidad, se resumen en las tablas siguientes:

5		Concentraciones en p.p.m.	5.000	500
	Compuesto A	48 H	64	37
		8 días	92	63
10	Compuesto B	48 H	93	88
		8 días	98	98
15	Compuesto C	48 H	53	43
		8 días	73	63
20	Compuesto D	48 H		
		8 días	90	

25

h) Ensayos con dorífora (Leptinotarsa Decemlineata)

18-8-75

Se utilizan hojas de berenjena de aproximadamente 40 cm² de superficie (10 x 4 cm). Estas hojas se toman de plantas no tratadas. Se lavan con agua y luego se secan, antes de ser sumergidas durante diez segundos en la solución acuosa de producto a ensayar. Tras secar, las hojas se ponen en cajas aireadas de plástico, y se contaminan con 10 larvas de *Leptinotarsa decemlineata* en la 4ª etapa.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla siguiente:

	Dosis en g/hl	% de mortalidad a las		
		1 H	24 H	48 H
Compuesto C	100	0	100	100
	50	0	40	40

i) Ensayo con orugas de *Agrostis segetum*

Se trata de larvas (orugas) del insecto en la 5ª etapa. Se utilizan para el ensayo pequeños botes cuyo fondo (26 cm de lado) es de forma cuadrada, y con altura de 20 cm. Los botes se llenan de tierra hasta una altura de 8 cm. Se planta allí cinco lechugas de aproximadamente 15 cm de altura. Cada bote se contamina luego con 10 orugas de *Agrostis segetum* en la 5ª etapa. El tratamiento se realiza

tres horas después, por pulverización directa de las soluciones insecticidas acuosas (5 ml por bote).

Los resultados se expresan como tanto por ciento de eficacia:

5

	Dosis en g/hl	% de eficacia a los		
		3 días	5 días	7 días
Compuesto C	150	80	100	100
	100	25	50	100
	50	50	100	100

10

15

2) Actividad acaricida

Ensayo con Ditylenchus Myceliophagus

20

En una caja de píldoras que contiene 10 ml de solución acaricida acuosa a ensayar se depositan 0,5 ml de agua que contienen aproximadamente 2.000 ácaros. Los controles de mortalidad se efectúan con lupa binocular, veinticuatro horas tras el tratamiento, y con tres repeticiones correspondientes, cada una, a una toma de 1 ml de la solución a ensayar.

25

Los resultados experimentales obtenidos con el compuesto del ejemplo 4 se resumen en la tabla siguiente

18-8-75

(resultados expresados en tantos por ciento de mortalidad):

	Concentración en g/l	0,1	0,010	0,001	
5	Compuesto A	Tanto por ciento de mortalidad tras 24 horas	100	91,6	81,8
	Compuesto B	"	98,5	95,9	43,3
10	Compuesto C	"	66,84		

3) Actividad nematocida:

a) Ensayo con Meloidogynes spec.

15 Un volumen de aproximadamente 3 litros de tierra infestada de Meloidogynes spec. se pone en un saco de plástico.

Dado que los tratamientos nematocidas se pueden considerar como eficaces hasta una profundidad de 30 cm, un volumen de tierra de 3 litros corresponde a una superficie de 100 cm², o sea 10⁻⁶ Ha (puesto que 100 cm² x 30 cm = 3.000 ml, o sea 3 litros).

20 Cada volumen de tierra infestado recibe 100 ml de suspensión acuosa que contiene 0,250 g de compuesto A (lo que corresponde a 250 kg/Ha). Los testigos reciben 100 ml de agua.

25 Los sacos de plástico que contienen la tierra

se cierran inmediatamente después del tratamiento, y luego se agitan para obtener un reparto bueno del producto.

5 Dos semanas tras el tratamiento se abren los sacos, y se transplantan allí 3 plantas de tomate de la variedad St. Pierre. Las plantas utilizadas proceden de invernaderos realizados con tierra esterilizada al calor, de manera que no se obtengan más que plantas indemnes de nematodos.

10 Hay 3 plantas por repetición, y 6 repeticiones por tratamiento. Dos meses tras el trasplante se sacan de la tierra los tomates. El control de eficacia consiste en contar el número de agallas observadas en las raíces; existe, en efecto, una correlación entre la población de *Meloidogynes* en el tiesto y el número de agallas.

15 Los resultados obtenidos con el compuesto C y el testigo se resumen en la table siguiente:

	Compuesto C a 250 kg/Ha	Compuesto C a 25 kg/Ha	Testigo
20 Número total de agallas	295	125	222
Número de agallas por pié	32,77	31,25	44,4
25 Eficacia relativa, en % en relación al control	67,4 %	52,8 %	-

b) Ensayo con Panagrellus silusiae

Se depositan treinta nematodos por vidrio de reloj, y hay tres repeticiones por tratamiento. Los tres vidrios de reloj de cada tratamiento se ponen en una caja Petri de 15 cm de diámetro, que contiene una película de agua, de manera que se frene la evaporación de las soluciones en las que se bañan los nematodos. Se utiliza una concentración de 125 mg de MA/L. Se deposita 1 ml de solución tóxica en cada vidrio de reloj, que contiene los nematodos en 0,50 ml de agua.

Los controles de mortalidad se realizan veinticuatro horas después del tratamiento. Los nematodos se observan a la lupa binocular. Los resultados obtenidos son los siguientes:

	Dosis en g/l	% de muertos
Compuesto B	0,1	100
	0,01	100
	0,001	89,3

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Francia, el 20 de Septiembre de 1974, bajo el Nº 74-31841, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

10

- REIVINDICACIONES -

15

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención, en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

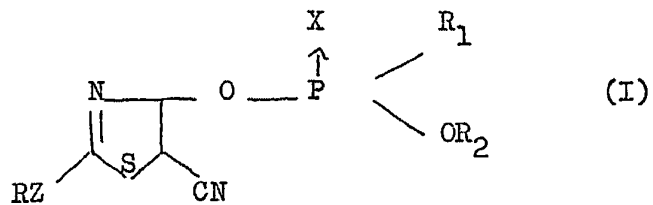
20

1ª.- Procedimiento de preparación de nuevos derivados tiazólicos organofosforados, de fórmula I:

25

15.9.75

- 39 -



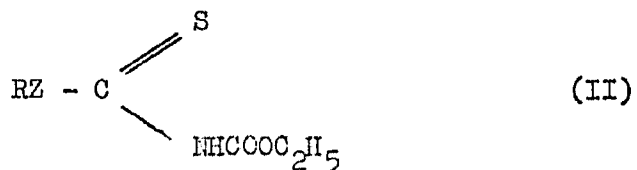
5

10

15

en la que R_1 representa un radical alcoholo que comprende de 1 a 3 átomos de carbono o un radical alcoholoxi que comprende de 1 a 3 átomos de carbono, R_2 representa un radical alcoholo que comprende de 1 a 3 átomos de carbono, X representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, Z representa un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, y R representa un radical alcoholo que comprende de 1 a 6 átomos de carbono, un radical alqueno que comprende de 2 a 6 átomos de carbono, un radical cicloalcoholo que comprende de 3 a 8 átomos de carbono, o un radical bencilo que lleva, en su caso, uno o dos sustituyentes elegidos del grupo constituido por los átomos de halógeno, radical metilo y radical metoxi, caracterizado porque se somete un N-carbetoxi-tiocarbamato de fórmula II:

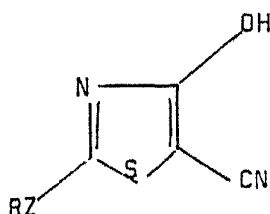
20



25

en la que R y Z tienen el significado ya dado, a la acción de cloroacetnitrilo, en presencia de una base, para obtener un compuesto de fórmula III:

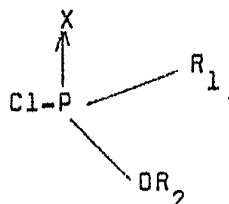
5



(III)

que se hace reaccionar con un derivado fosforado de fórmula IV:

10



(IV)

15 en la que X, R₁ y R₂ tienen el significado ya dado, y se aísla el compuesto de fórmula I buscado.

20 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque en la fórmula I, tal como ha sido definida en la reivindicación 1ª, R representa un radical alcohilo que comprende de 1 a 6 átomos de carbono.

25 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se preparan los compuestos de fórmula II para los que Z representa un átomo de azufre, haciendo reaccionar isotiocianato de etoxicarbonilo con un mercaptano de fórmula RSH, en la que R tiene el significado dado en

la reivindicación 1ª.

4ª.- Procedimiento de preparación de nuevos derivados tiazólicos organofosforados.

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

Esta Memoria consta de cuarenta y dos hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

18 SET. 1975

P.A.

Fernando de Elizaburu
Per Poder.

5
10

15

20

25