

443344

3.^a COPIA

PATENTE DE INVENCION

Le A 16 101-Sp.

Int. Cl. C07F/A01N

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES DE ACIDOS BENZISOXAZOL-TIONOFOSFORICOS Y -TIONOFOSFONICOS.

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

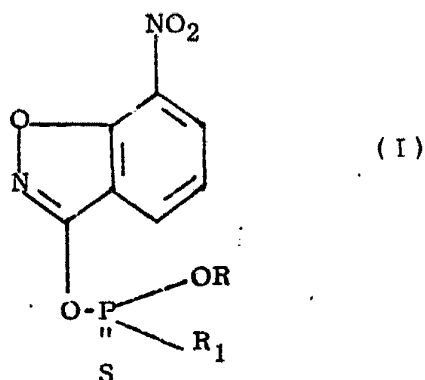
1

La presente invención se refiere a un procedimiento para preparar nuevos ésteres de ácidos benzisoxazol-tionofosfóricos y -tionofosfónicos que tienen propiedades insecticidas y acaricidas.

1 Ya es conocido que ésteres de áci-
dos benzisoxazolo-tionofosfóricos o -tionofosfónicos, por ejemplo el és-
ter del ácido O, O-dietil-O-[5-nitro- o -6-nitrobenzisoxazol (3) il]-tio-
nofosfórico u O-etil-O-[5-nitro-benzisoxazol (3) il]-tioneetanofosfó-
5 nico, muestran un efecto insecticida o acaricida (compárese: Patente bri-
tánica No. 965. 997).

Ahora se ha encontrado que los
nuevos ésteres de ácidos benzisoxazolo-tionofosfóricos y -tionofosfónicos
de la fórmula (I)

10



15

en la cual representan

R alquilo con 1 a 6 átomos de carbono y

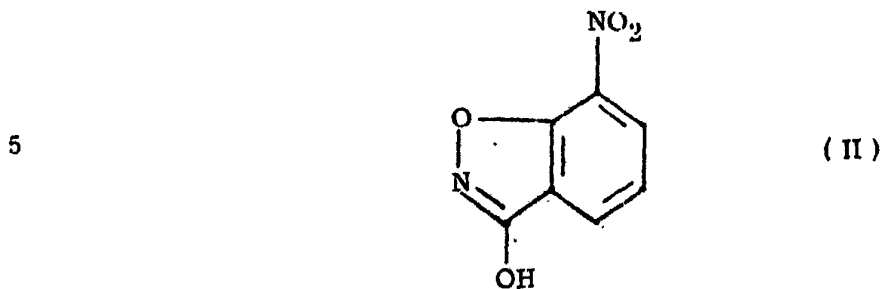
R₁ alquilo o alcoxi, cada uno con 1 a 6 átomos de carbono, o fenilo,

20

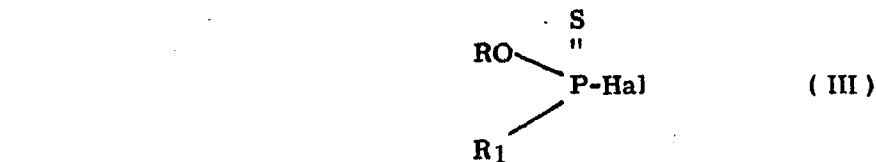
se distinguen por fuertes propiedades insecticidas y acaricidas.

Además, se ha encontrado que pue-
den producirse los nuevos ésteres de ácidos benzisoxazolo-tionofosfóricos

1 y -tionofosfónicos de la constitución (I), de tal manera que 3-hidroxi-7-nitro-benzisoxazol de la fórmula



se hace reaccionar en presencia de aceptores de ácidos o en forma de las correspondientes sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio con halogenuros de ésteres de ácidos tionofosfóricos, respectivamente tionofosfónicos, de la fórmula



15 en la cual

R y R₁ tienen los significados arriba definidos y

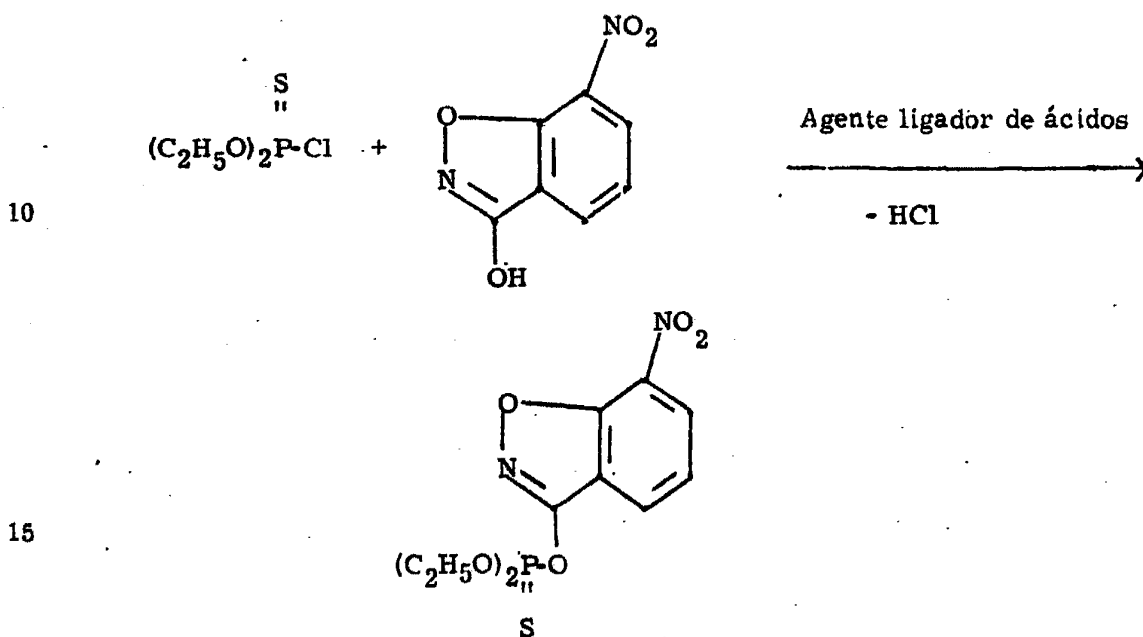
Hal representa halógeno, preferiblemente cloro.

20 Sorprendentemente, los ésteres de ácido benzisoxazolo-tionofosfóricos y -tionofosfónicos según la invención muestran un efecto insecticida y acaricida sustancialmente mejor que los conocidos ésteres de ácidos benzisoxazolo-tionofosfóricos de una constitución análoga y de igual orientación de actividad. Además los productos de acuerdo con la presente invención son aplicados también con buen resultado en el sector de la medicina veterinaria contra parásitos de animales (ectoparásitos), tales como las larvas parasitarias de moscas. Por consi-

25

1 guiente, las sustancias según el invento representan un verdadero enriquecimiento de la técnica.

Si, como sustancias de partida, se emplean cloruro de éster de ácido O,O-dietiltionofosforico y 3-hidroxi-7-nitro-benzisoxazol, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



Las sustancias de partida a aplicar están definidas terminantemente en forma general por las fórmulas (II) y (III). En la fórmula (III), sin embargo, R_1 representa preferiblemente alquilo o alcoxi lineal o ramificado, cada uno con 1 a 4, preferiblemente 1 a 3 átomos de carbono, o fenilo, y R alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono.

Los ésteres de ácidos tionofosfóricos y tionofosfónicos requeridos como sustancias de partida son conocidos

1 y pueden ser producidos según procedimientos usuales, lo mismo que el
respectivo 3-hidroxi-7-nitro-benzisoxazol (compárese: Chem. Ber. 100,
954-960 [1967]);

5 Como ejemplos de los halogenuros
de ésteres de ácidos tionofosfóricos y tionofosfónicos (III) aplicables
como productos de partida, en detalle sean mencionados:

Cloruro de diéster de ácido O, O-
dimetil-, O, O-diethyl-, O, O-di-n-propil-, O, O-di, iso-propil-, O-metil-
O-ethyl-, O-metil-O-iso-propil-, O-ethyl-O-iso-propil-, O-metil-O-n-butyl-,
10 O, O-di-n-butyl-, O, O-di-iso-butyl-, O, O-di-n-sec-butyl-, O, O-di-ter-bu-
til-, O-n-butyl-O-ethyl-, O-sec-butyl-O-ethyl-, u O-n-butyl-O-n-propil-
tionofosfórico; además,
cloruro de éster de ácido O-metil-metano-, O-metil-etano-,
O-metil-n-propano-, O-metil-iso-propano-, O-metil-n-butano-,
15 O-metil-sec-butano-, O-metil-iso-butano-, O-metil-ter-butano-,
O-metil-fenil-, O-ethyl-metano-, O-ethyl-etano-, O-ethyl-n-propano-,
O-ethyl-iso-propano-, O-ethyl-n-butano-, O-ethyl-iso-butano-,
O-ethyl-ter-butano-, O-ethyl-sec-butano-, O-n-propil-metano-,
O-n-propil-etano-, O-n-propil-n-propano-, O-n-propil-iso-propano-,
20 O-n-propil-n-butano-, O-n-propil-iso-butano-, O-n-propil-sec-butano-,
O-n-propil-ter-butano-, O-iso-propil-metano-, O-iso-propil-etano-,
O-iso-propil-n-propano-, O-iso-propil-iso-propano-, O-iso-propil-n-butano-
O-iso-propil-ter-butano-, O-iso-propil-fenil-, O-n-butyl-metano-,
O-n-butyl-etano-, O-n-butyl-sec-butano-, O-n-butyl-fenil-, O-ter-butyl-
25 etano-, O-ter-butyl-n-propano- u O-ter-butyl-fenil-tionofosfónico.

1 El procedimiento de producción
es realizado preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes
o diluyentes apropiados. Como tales entran en consideración práctica-
mente todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen par-
5 ticularmente hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clora-
dos, tales como benceno, tolueno, xileno, bencina (nafta), cloruro de meti-
leno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno; éteres, por
ejemplo éter dietílico y éter dibutílico, dioxano; además, cetonas, por
ejemplo acetona, metiletilcetona, metilisopropilcetona y metilisobutilce-
10 tona; además, nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

Como aceptores de ácidos pueden
encontrar aplicación todos los usuales agentes ligadores de ácidos. Com-
probaron ser particularmente eficaces carbonatos y alcoholatos alcalinos,
tales como carbonatos metilatos o etilatos de sodio y de potasio, ter-buti-
15 lato de potasio; además, aminas alifáticas, aromáticas o heterocíclicas,
por ejemplo trietilamina, trimetilamina, dimetilanilina, dimetilbencilami-
na y piridina.

La temperatura de reacción puede
variar dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0 y
20 120°C, preferiblemente entre 40 y 60°C.

La reacción se lleva a cabo general-
mente a la presión normal.

Para la realización del procedimien-
to, se aplica el componente de benzisoxazol preferiblemente en un exceso
25 al 10-20 %. Se lleva a cabo la reacción preferiblemente en uno de los disol-

1 ventes indicados en presencia de un aceptor de ácidos, en la mayoría
de los casos, a temperaturas elevadas. Terminada la reacción, se enfría
la mezcla de reacción, se la vierte en agua y se la agita con un disolvente
orgánico. Se lava la fase orgánica, se la seca y se elimina el disolvente
5 por destilación en vacío.

Los nuevos compuestos se presen-
tan a menudo en forma de acetos que, en la mayoría de los casos, no
pueden ser destilados sin descomposición, pero que pueden ser librados
de los últimos componentes volátiles y así purificados por la llamada
10 "destilación inicial", vale decir, por calentamiento prolongado bajo pre-
sión reducida a temperaturas moderadamente elevadas. Para su carac-
terización sirve el índice de refracción. Si los compuestos se presentan
en forma cristalina, son caracterizados por su punto de fusión.

Como ya se ha mencionado varias
15 veces, los ésteres de ácidos benzisoxazolo-tionofosfóricos y -tionofosfó-
nicos según la invención, se distinguen por una eficacia insecticida y aca-
ricida sobresaliente. Son eficaces no solamente contra parásitos de plan-
tas, antihigiénicos y de provisiones, sino también en el sector de la medi-
cina veterinaria contra parásitos de animales (ectoparásitos), tales como
20 larvas parasitarias de moscas. A una baja fitotoxicidad, tienen un buen
efecto contra insectos tanto chupadores, como mordedores, y contra áca-
ros. Algunos de los compuestos tienen también un efecto fungicida.

Por esta razón, los compuestos se-
gún la invención pueden ser aplicados como parasiticidas con buen resulta-
25 do en la protección de plantas, así como en el sector de la higiene y de la

1 protección de provisiones, así como de la veterinaria.

Las sustancias activas según el invento, preparables y aplicables según el invento, a una buena tolerabilidad por las plantas y a una toxicidad favorable para animales de sangre caliente, se prestan para combatir todos los estados o ciertos estados de desarrollo con inclusión de los preembrionales sensibles y resistentes de artrópodos (nematodos) y hongos fitopatógenos, en cuanto son conocidos como parásitos o agentes patógenos de enfermedades en plantas en la agricultura en la silvicultura, en la protección de provisiones y materiales, así como en la higiene.

A los parásitos de la agricultura y silvicultura, así como de provisiones y de materiales, así como los anti-higiénicos económicamente importantes pertenecen:

del género de isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcellio scaber*

del género de diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*

del género de chilópodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

del género de Symphyla, por ejemplo *Scutigera immaculata*

20 del género de arácnidos, por ejemplo *Scorpio maurus*, *Latrodectus mactans*

del género de ácaros, por ejemplo *Acarus siro*, *Argas reflexus*,

Ornithodoros moubata, *Dermanyssus gallinae*, *Eriophyes ribis*,

Phyllocoptura oleivora, *Boophilus microplus*, *Rhipicephalus evertsi*,

Sarcoptes scabiei, *Tarsonemus spec.*, *Bryobia praetiosa*, *Panonychus citri*,

25 *Panonychus ulmi*, *Tetranychus telarius*, *Tetranychus tumidus*, *Tetranychus*

- 1 urticae
del género de tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*
del género de Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*
del género de ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta ame-*
5 *ricana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta domesticus*,
Gryllotalpa spec., *Locusta migratoria migratorioides*, *Melanoplus di-*
fferentialis, *Schistocerca gregaria*
del género de dermápteros, por ejemplo *Forficula auricularia*
del género de isópteros, por ejemplo *Reticulitermes spec.*
10 del género de anópluros, por ejemplo *Phylloxera vastatrix*, *Pemphigus*
spec., *Pediculus humanus corporis*
del género de tisanópteros, por ejemplo *Hercinothrips femoralis*,
Thrips tabaci
del género de heterópteros, por ejemplo *Eurygaster spec.*,
15 *Dysdercus intermedius*, *Piesma quadrata*, *Cimex lectularius*, *Rhodnius*
prolixus, *Triatoma spec.*
del género de homópteros, por ejemplo *Aleurodes brassicae*, *Bemisia*
tabaci, *Trialeurodes vaporariorum*, *Aphis gossypii*, *Brevicoryne brassicae*,
Cryptomyzus ribis, *Doralis fabae*, *Doralis pomi*, *Eriosoma lanigerum*,
20 *Hyalopterus arundinis*, *Macrosiphum avenae*, *Myzus cerasi*, *Myzus persi-*
cae, *Phorodon humuli*, *Rhopalosiphum padi*, *Empoasca spec.* *Euscelis*
bilobatus, *Nephotettix cincticeps*, *Lecanium corni*, *Saissetia oleae*,
Laodelphax striatellus, *Nilaparvata lugens*, *Aonidiella aurantii*,
Aspidiotus hederae, *Pseudococcus spec.*, *Psylla spec.*
25 del género de lepidópteros, por ejemplo *Pectinophora gossypiella*,

- 1 Bupalus piniarius, Cheimatobia brumata, Litocolletis blancardella,
Hyponomeuta padella, Plutella maculipennis, Malacosoma neustria,
Euproctis chrysorrhoea, Lymantria spec., Bucculatrix thurberiella,
Phyllocnistis citrella, Agrotis spec., Euxoa spec., Feltia spec.,
Earias insulana, Heliothis spec., Laphygma exigua, Mamestra brassicae,
5 Panolis flammea, Prodenia litura, Spodoptera spec., Trichoplusia ni,
Carpocapsa pomonella, Pieris spec., Chilo spec., Pyrausta nubilalis,
Ephestia kühniella, Galleria mellonella, Cacoecia podana, Capua reticulana,
Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanima,
Tortrix viridana
10 del género de coleópteros, por ejemplo Anobium punctatum, Rhizophorthera
dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylotrupes
bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaedon cochleariae,
Diabrotica spec., Psylliodes chrysocephala, Epilachna varivestis,
Atomaria spec., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spec.,
15 Sitophilus spec. Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus,
Ceuthorrhynchus assimilis, Hypera postica, Dermestes spec., Trogoder-
ma spec., Anthrenus spec., Attagenus spec., Lyctus spec., Meligethes
aeneus, Ptinus spec., Niptus hololeucus, Gibbium Psylloides, Tribolium
spec., Tenebrio molitor, Agriotes spec., Conoderus spec., Melolontha
20 melolontha, Amphimallus solstitialis, Costelytra zealandica
del género de himenópteros, por ejemplo Diprion spec., Hoplocampa spec.
Lasius spec., Monomorium pharaonis, Vespa spec.
del género de dípteros, por ejemplo Aedes spec., Anopheles spec.,
Culex spec., Drosophila melanogaster, Musca domestica, Fannia spec.,
25 Stomoxys calcitrans, Hypoderma spec., Bibio hortulanus, Oscinella frit,

1 Phorbia spec., Pegomyia hyoscyani, Calliphora erythrocephala,
Lucilia spec., Chrysomyia spec., Ceratitis capitata, Dacus oleae,
Tipula paludosa
del género de sifonápteros, por ejemplo Xenopsylla cheopis.

5 Las sustancias activas pueden ser
elaboradas en las formulaciones, tales como soluciones, emulsiones,
polvos arrojables, suspensiones, polvos, agentes de espolvorear, espumas,
pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentraciones
de suspensión-emulsión, polvos desinfectantes de semillas, sustancias
10 naturales y sintéticas impregnadas con sustancia activa, encapsulaciones
finísimas en sustancias polímeras y en masas, envolvimiento para semillas;
además, en formulaciones para dispositivos de fumigación, tales como
cartuchos, latas, espirales y similares, así como formulación de
nebulización en frío y caliente de aplicación de volumen ultrabajo.

15 Estas formulaciones son producidas
en forma en sí conocida, por ejemplo por mezclamiento de las sustancias
activas con diluyentes, vale decir, disolventes, gases licuados puestos
bajo presión y/o vehículos sólidos, eventualmente con el empleo de agentes
tensoactivos, vale decir, emulsivos y/o agentes dispersantes y/o agentes
20 espumantes. En el caso del uso de agua como diluyente, pueden emplearse
por ejemplo también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares.
Entran en consideración esencialmente, como disolventes líquidos: hidro-
carburos aromáticos, tales como xileno, tolueno, benceno, o alquilnafta-
lenos; hidrocarburos aromáticos o alifáticos clorados, tales como cloro-
25 bencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno; hidrocarburos alifáticos,

1 aplicadas como tales, en forma de sus formulaciones o como formas
de aplicación preparadas de las últimas. La aplicación es efectuada en
forma usual, por ejemplo por rociada, pulverización, nebulización o va-
porización, espolvoreo, esparcimiento, fumigación, gasificación, riego,
5 desinfección o incrustación.

En las preparaciones listas para el uso, las concentraciones de la sustancia activa puede variar dentro de límites amplios. Por lo general, están entre 0,0001 y 10 %, preferible- mente entre 0,01 y 1 %.

10 Las sustancias activas pueden ser empleadas también con buen resultado en el llamado procedimiento de vo- lumen ultrabajo, donde es posible aplicar formulaciones de hasta 95 % de sustancia activa o hasta la sustancia activa sola al 100 %.

En la aplicación contra parásitos
15 antihigiénicos y de provisiones, las sustancias activas se dis-tinguen por un efecto residual sobresaliente sobre madera y arcilla, así como por una buena resistencia a álcalis sobre bases encaladas.

Ejemplo A.

Ensayo con Tetranychus (resistente)

20 Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico

Para obtener una preparación ade-
cuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa
con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emul-
sivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.
25

1 La preparación de sustancia activa
es pulverizada sobre plantas de judías (chauchas) (*Phaseolus vulgaris*), de
una altura de 10 a 30 cm, hasta su mojadura al grado de formación de gotas.
Estas plantas de judías (chauchas) están fuertemente atacadas por todos
5 los estados de desarrollo del ácaro hilador común o del ácaro hilador de la
judía (chaucha) (*Tetranychus urticae*).

Al cabo de los tiempos indicados,
se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matados
todos los ácaros hiladores, mientras que 0 % significa que no fué matado
10 ningún ácaro hilador.

Las sustancias activas, sus concen-
traciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguien-
te tabla:

Tabla 1.

(Ensayo con *Tetranychus*)

15

20

25

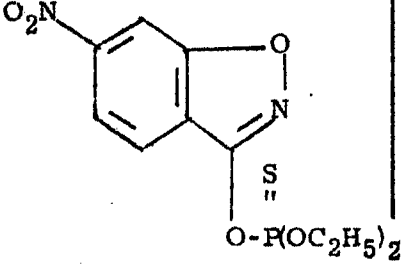
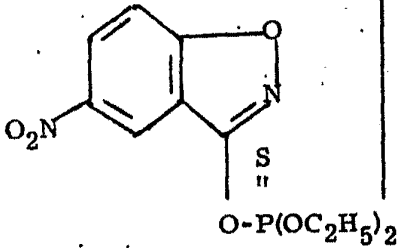
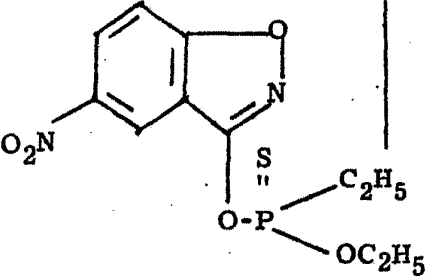
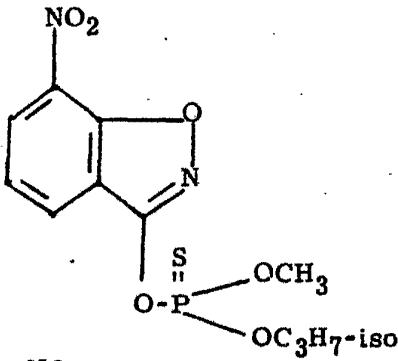
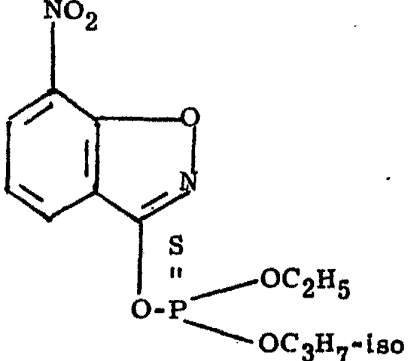
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
 (conocida)	0,1 0,01	20 0

Tabla 1. (continuación)

Sustancia activa	concentración de la sustancia act. en %	grado de destrucción en % al cabo de 2 días
 <p>O-P(OC₂H₅)₂</p> <p>(conocida)</p>	<p>0,1 0,01</p>	<p>98 0</p>
 <p>O-P-C₂H₅ OC₂H₅</p> <p>(conocida)</p>	<p>0,1 0,01</p>	<p>50 0</p>
 <p>O-P-OCH₃ OC₃H₇-iso</p> <p>(conocida)</p>	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>
 <p>O-P-OC₂H₅ OC₃H₇-iso</p>	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>

1

Ejemplo B.

Ensayo con *Plutella*

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulsivo: 1 parte en peso de éter alquilatrilpoliglicólico

5

Para obtener una preparación adecuada de sustancia activa, se mezcla 1 parte en peso de la sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente y con la cantidad indicada del emulsivo, y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada.

10

La preparación de sustancia activa es rociada sobre hojas de col (*Brassica oleracea*) hasta su mojadura al grado de formación de rocío, y sobre las mismas se colocan orugas del arañuelo de las coles (*Plutella maculipennis*).

15

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100 % que fueron matadas todas las orugas, mientras que 0 % significa que no fué matada ninguna oruga.

20

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla:

25

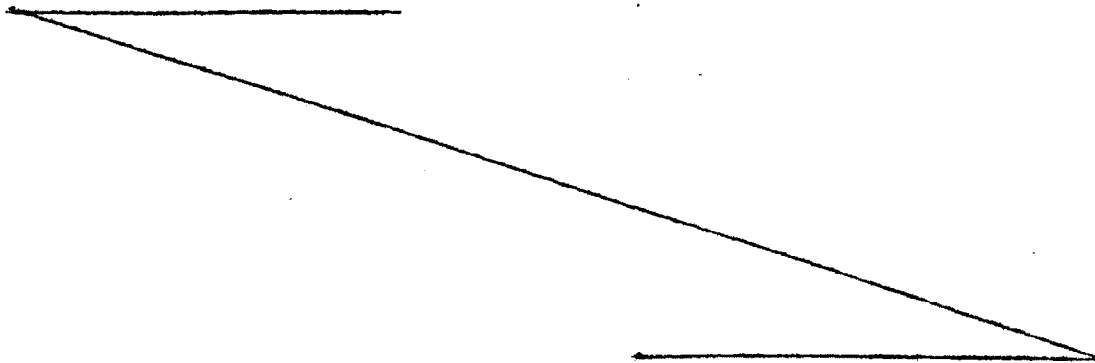


Tabla 2.

(Ensayo con Plutella)

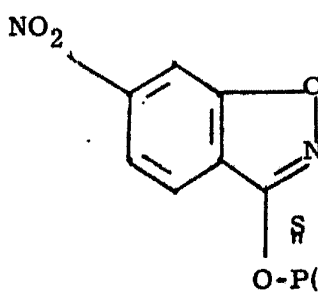
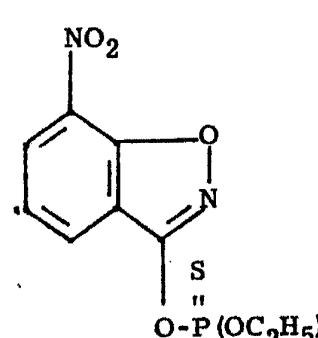
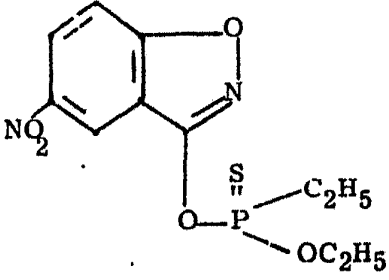
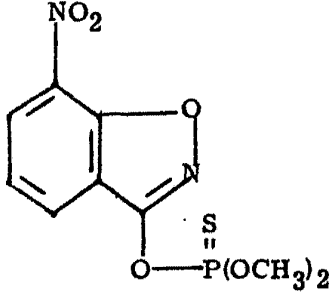
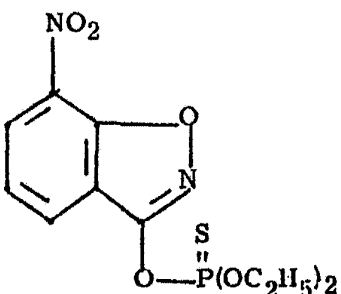
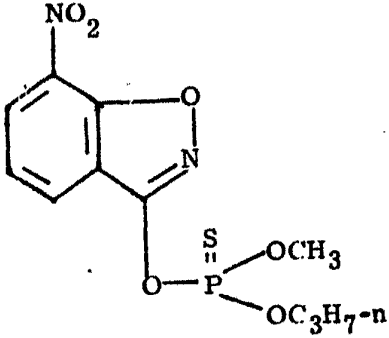
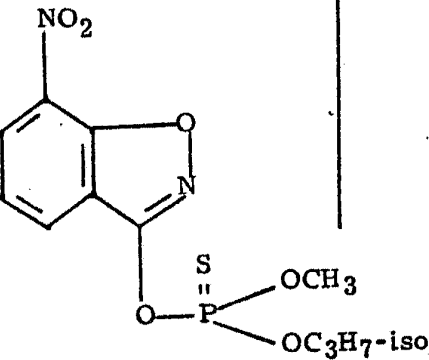
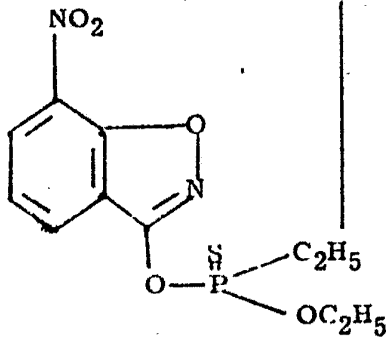
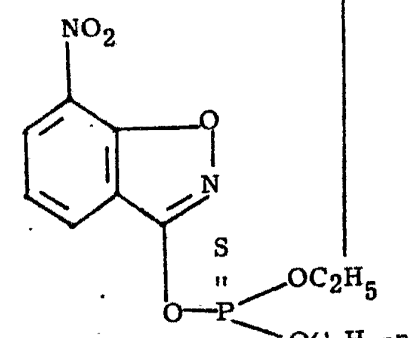
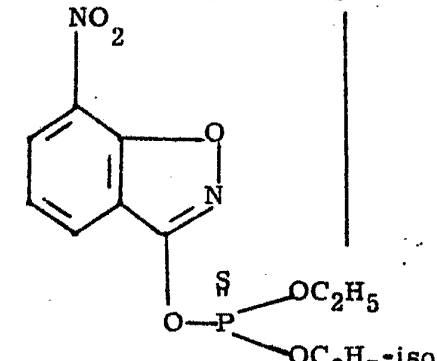
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
 <p>NO₂</p> <p>O-P(OC₂H₅)₂</p>	<p>0,01 0,001 0,0001</p>	<p>100 85 0</p>
<p>(conocida)</p>		
 <p>NO₂</p> <p>S " O-P(OC₂H₅)₂</p>	<p>0,01 0,001 0,0001</p>	<p>100 100 90</p>

Tabla 3.

(Ensayo con larvas de Phaedon)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 0</p>
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>

T a b l a 3. (continuación)

Sustancia activa	Concentración de la sustancia activa en %	grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>
	<p>0,1 0,01</p>	<p>100 100</p>

Ejemplo D.

Ensayo con larvas parasitarias de moscas.

Disolvente: 35 partes en peso de éter monometílico de etilenglicol

Emulsivo: 35 partes en peso de éter nonilfenilpoliglicólico

Para la producción de una preparación adecuada de sustancia activa, se mezclan 30 partes en peso de la respectiva sustancia activa con la cantidad indicada del disolvente que contiene la cantidad indicada arriba del emulsivo, y se diluye el concentrado así obtenido con agua hasta la concentración deseada.

Aproximadamente 20 larvas de la mosca (*Lucilia cuprina*) son introducidas en un tubito de ensayo que contiene aproximadamente 2 cm³ de musculatura de caballo. A esta carne de caballo se aplican 0,5 ml de la preparación de sustancia activa. Al cabo de 24 horas, se determina en % el grado de destrucción, significando 100 % que fueron matadas todas las larvas, y 0 % que no fué matada ninguna larva.

Las sustancias activas ensayadas, sus concentraciones aplicadas y los resultados de los ensayos pueden apreciarse de la siguiente tabla:

20

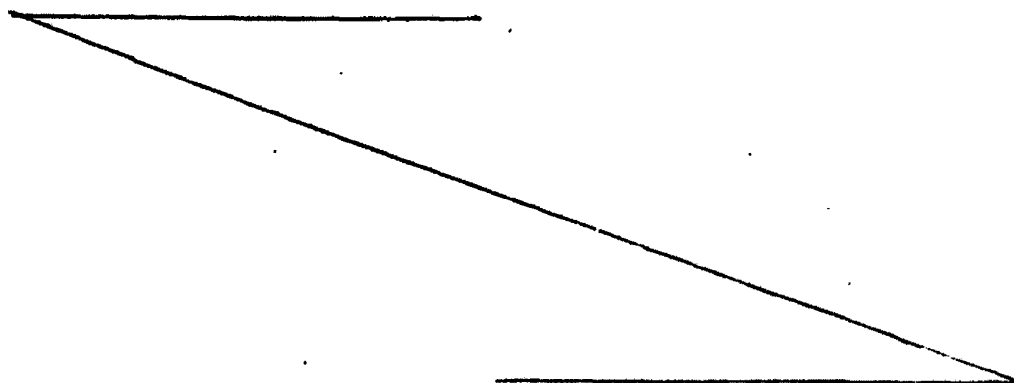


Tabla 4.

(Ensayo con larvas parasitarias de moscas / *Lucilia cuprina* / resistente)

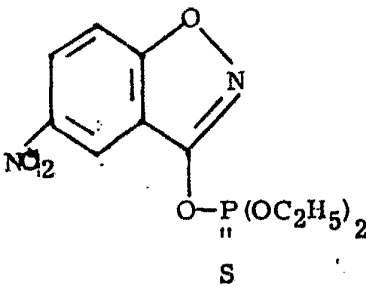
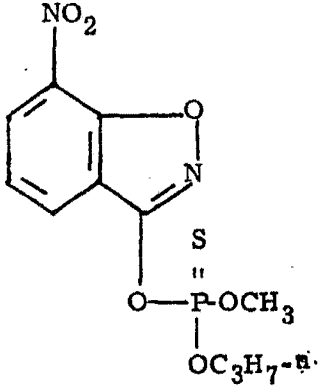
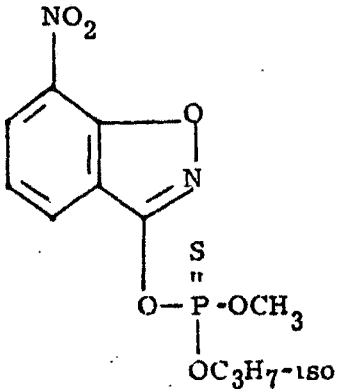
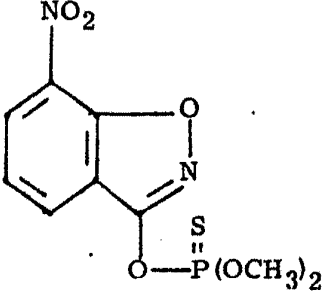
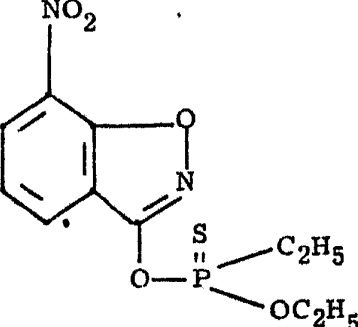
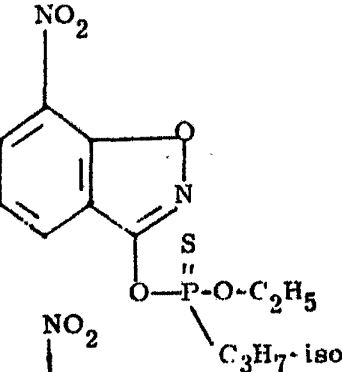
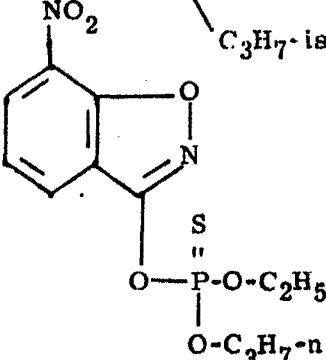
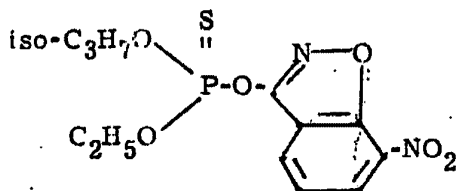
Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
 <p>(conocida)</p>	<p>100 30 10</p>	<p>100 <50 0</p>
	<p>100 10 1</p>	<p>100 >50 0</p>
	<p>100 10 1</p>	<p>100 100 0</p>

Tabla 4. (continuación)

Sustancia activa	concentración de la sustancia activa en ppm	grado de destrucción en %
 <p>Chemical structure: 5-nitro-1-methylphosphorothioic acid benzimidazole derivative. The benzimidazole ring has a nitro group (NO₂) at the 5-position and a phosphorothioic acid group (-P(=S)(OCH₃)₂) at the 1-position.</p>	<p>100 30 10 3</p>	<p>100 100 100 0</p>
 <p>Chemical structure: 5-nitro-1-diethylphosphorothioic acid benzimidazole derivative. The benzimidazole ring has a nitro group (NO₂) at the 5-position and a diethyl phosphorothioic acid group (-P(=S)(C₂H₅)₂) at the 1-position.</p>	<p>100 30 10 3</p>	<p>100 100 100 0</p>
 <p>Chemical structure: 5-nitro-1-ethyl-3-isopropoxyphosphorothioic acid benzimidazole derivative. The benzimidazole ring has a nitro group (NO₂) at the 5-position and a phosphorothioic acid group (-P(=S)(O-C₂H₅)(O-C₃H₇-iso)) at the 1-position.</p>	<p>100 10 1</p>	<p>100 100 0</p>
 <p>Chemical structure: 5-nitro-1-ethyl-3-n-propoxyphosphorothioic acid benzimidazole derivative. The benzimidazole ring has a nitro group (NO₂) at the 5-position and a phosphorothioic acid group (-P(=S)(O-C₂H₅)(O-C₃H₇-n)) at the 1-position.</p>	<p>100 30 10 3</p>	<p>100 100 100 0</p>

Ejemplos de Preparación

Ejemplo 1.



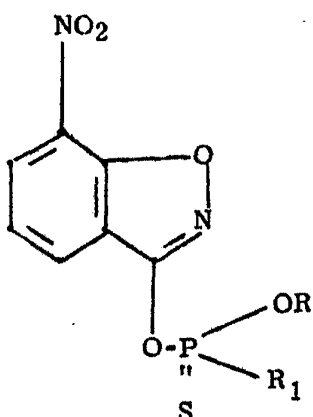
Se agita una mezcla de 65 g

(0,36 moles) de 3-hidroxi-7-nitro-benzisoxazol en 450 cm³ de acetona y de 54 g (0,39 moles) de carbonato de potasio durante 30 minutos a 50°C. En la misma se instilan 56,5 g (0,3 moles) de cloruro de diéster de ácido O-etil-O-iso-propil-tionofosfórico a 50°C y subsiguientemente 50 ml de agua. Se calienta la mezcla de reacción durante 6 horas a 50°C, se la enfría y se la vierte en agua. Se recoge en tolueno el aceite que se precipita. Se agita la fase orgánica con agua y subsiguientemente dos veces con lejía de sosa cáustica 2-normal y finalmente se la lava con agua hasta su condición exenta de álcali. Después de la deshidratación con sulfato de sodio, se elimina el disolvente por destilación bajo presión reducida. Se obtienen 76 g (77 % de la teoría) de éster de ácido O-etil-O-iso-propil-O-7-nitro-benzisoxazol (3) 11 7-tionofosfórico cromatográficamente puro del índice de refracción $n_D^{21} : 1,5183$.

Análogamente el Ejemplo 1 pueden prepararse los siguientes compuestos de la fórmula

1


5



10

15

20

Ejemplo No.	R	R ₁	rendimiento (% de la teoría)	datos físicos (punto de fusión °C, índice de refracción)
2	-CH ₃	-OCH ₃	44	62
3	-C ₂ H ₅	-OC ₂ H ₅	45,5	58
4	-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅	47,5	88
5	-C ₂ H ₅	-OC ₃ H _{7-n}	43,5	n _D ²¹ : 1,5422
6	-CH ₃	-OC ₃ H _{7-n}	45,5	n _D ²¹ : 1,5484
7	-CH ₃	-OC ₃ H _{7-iso}	53	n _D ²¹ : 1,5225
8	-C ₂ H ₅		72	n _D ²¹ : 1,6065

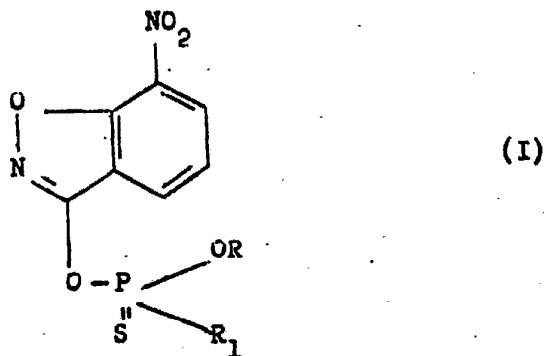
N O T A

25

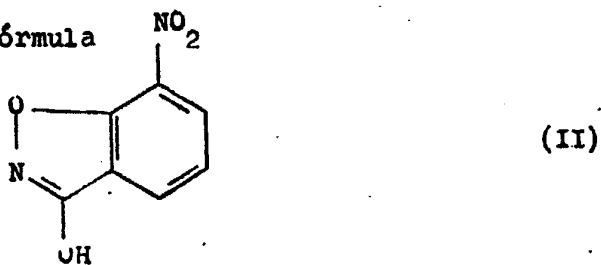
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto

1 no alteren su principio fundamental. También se hace constar
que el invento corresponde a una solicitud de patente pre-
sentada en Alemania con el nº P 24 58 626.3 de 11 de diciem-
bre de 1.974; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que
5 conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo
que constituye la esencia del referido invento por lo que
se solicita Patente de Invención por 20 años en España,
sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES DE ÁCIDOS BEN-
ZISOXAZOL-TIONOFOSFORICOS Y -TIONOFOSFONICOS; caracterizán-
10: dose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar ésteres
de ácidos benzisoxazol-tionofosfóricos y -t ionofosfónicos, de
fórmula (I)

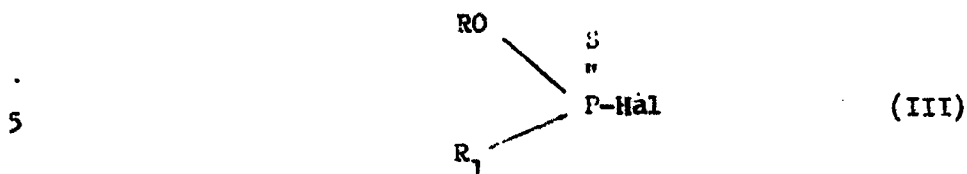


20 en la que R es alquilo con 1 a 6 átomos de carbono y R₁ es al-
quilo o alcoxi, cada uno con 1 a 6 átomos de carbono, o feni-
lo; caracterizado porque se hacen reaccionar 3-hidroxi-7-ni-
tro-benzisoxazol, de fórmula



en presencia de aceptores de ácidos o en forma de las corres-

1 pondientes sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio, con
halogenuros de ésteres de ácidos tionofosfóricos, respecti-
vamente tionofosfónicos, de fórmula



en la cual R y R₁ tienen los significados arriba definidos
y Hal representa halógeno, preferiblemente cloro, a tempera-
turas entre 0 y 120°C, preferiblemente entre 40° y 60°C.

10 2.- Procedimiento para preparar ésteres de ácidos
benzisoazol-tionofosfóricos y -tionofosfónicos, tal y como
queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 27 hojas escritas a máqui-
na por una sola cara.

15

Madrid, 10 DIC. 1975

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GONZÁLEZ ACEBO Y MODEY

En representación de L. García Fernández

