



24 ABR. 1978
CONFERENCIA

ES (10) A1
NUMERO 161622
FECHA DE PRESENTACION 16 AGO. 1977

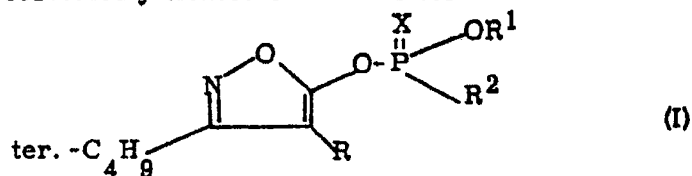
PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 26 37 007.0	17.8.76	Rep. Federal Alemana.
43 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07 F/A01N	
64 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES Y AMIDAS DE ESTERES DE ACIDOS ISOXAZOLIL (TIONO) (TIOL)-FOSFORICOS (FOSFONICOS)		
71 SOLICITANTE (S)		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.		
72 INVENTOR (ES)		
Wolfgang Hofer., Fritz Maurer., Hans-Jochem Riebel., Rolf Schröder., Wolfgang Behrenz., Ingeborg Hammann		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO		

La presente invención se relaciona con un procedimiento para preparar ésteres y amidas de ésteres de ácidos isoxazolil(tiono) (tiol)-fosfóricos(fosfónicos) que tienen propiedades insecticidas.

5 Ya es conocido que ésteres O, O-dialquil-O-isoxazolílicos del ácido tionofosfórico, por ejemplo el éster O, O-dialquil-O- [3-metil-isoxazol(5)ílico] del ácido tionofosfórico, tienen propiedades insecticidas (compárese patente alemana No. 910. 652).

Ahora se ha encontrado que los nuevos
10 ésteres isoxazolílicos de los ácidos fosfórico, tiol-, tiono- y tionotiolfosfórico, fosfónicos y tionofosfónicos y amidas-ésteres isoxazolílicos de los ácidos fosfórico y tionofosfórico de fórmula



en la cual representan

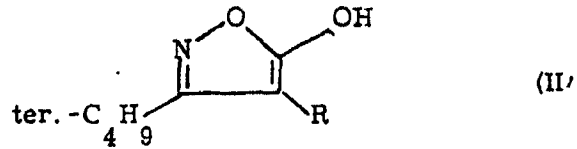
- 15 R hidrógeno, halógeno, alquilo o alquiltio,
R¹ alquilo,
R² alquilo, alcoxi, alquiltio, monoalquilamino o fenilo, y
X oxígeno o azufre

se distinguen por una fuerte eficacia insecticida.

20 Además fue encontrado que los nuevos ésteres isoxazolílicos de los ácidos fosfórico, tiol-, tiono- o tionotiol-

fosfórico, fosfónicos o tionofosfónicos o amidas-ésteres isoxazolíficos de los ácidos fosfórico o tionofosfórico, de fórmula (I) son obtenidos, si se hacen reaccionar derivados de 3-ter-butil-5-hidroxi-isoxazol de fórmula

5

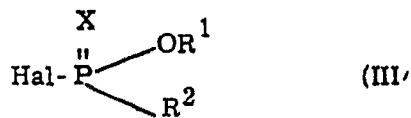


en la cual

R tiene el significado arriba indicado,

10

eventualmente en presencia de un aceptor de ácido, o eventualmente en forma de sus sales alcalinas, alcalinotérreas o de amonio, con halogenuros-ésteres de los ácidos fosfórico, tiol-, tiono o tionotiol-fosfórico, fosfónicos o tionofosfónicos, respectivamente o con halogenuros-amidas-ésteres de los ácidos fosfórico o tionofosfórico de fórmula



15

en la cual

R¹, R² y X tienen los significados arriba indicados y

Hal representa halógeno, preferiblemente cloro,

eventualmente en presencia de un disolvente o diluyente.

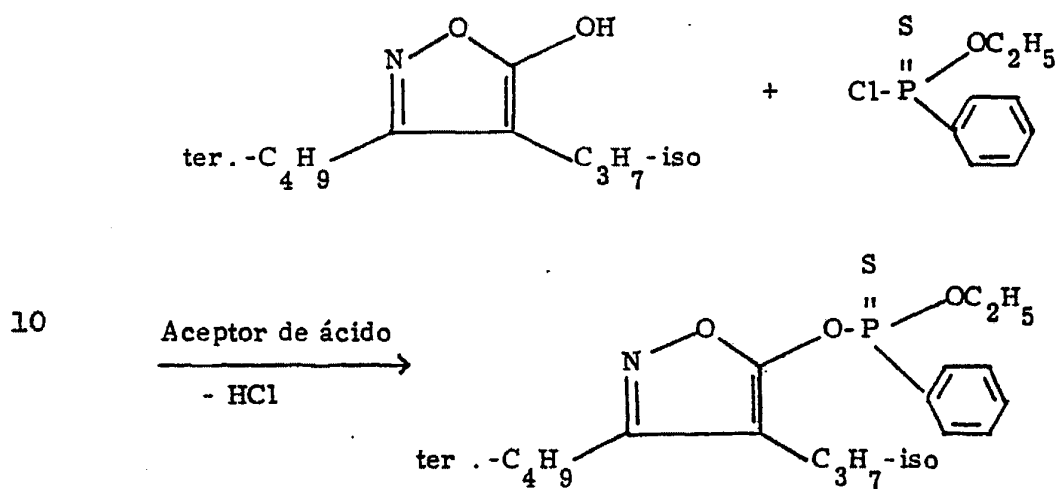
20

Sorprendentemente, los ésteres isoxazolíficos de los ácidos fosfórico, tiol-, tiono- y tionotiolfosfórico, fosfónicos y tionofosfónicos y amidas-ésteres isoxazolíficos de los ácidos fosfórico y tionofosfórico según la invención, tienen un efecto insecticida mejor

que el preconocido éster O,O-diethyl-O-[3-metil-isoxazol(5,6-lico)] del ácido tionofosfórico de constitución análoga y de igual orientación de actividad. Las sustancias del presente invento, por consiguiente representan un enriquecimiento verdadero de la técnica.

5

Si como materiales de partida, se emplean a título de ejemplo el 3-ter-butil-4-isopropil-5-hidroxi-isoxazol y el cloruro del ácido O-etiltionofenilfosfónico, el desarrollo de la reacción puede ser representado por el siguiente esquema de fórmulas:



Las sustancias de partida a emplear estan definidas terminantemente por las fórmulas (II' y (III'. En las mismas, sin embargo, representan preferiblemente:

R hidrógeno, cloro o alquiltio con 1 a 4, particularmente
1 a 3 átomos de carbono,

15

R¹ alquilo lineal o ramificado con 1 a 6, particularmente 1 a 4
átomos de carbono,

- R² alcoxi o alquiltio o monoalquilamino lineal o ramificado, en cada caso con 1 a 6, particularmente 1 a 4 átomos de carbono, o alquilo lineal o ramificado con 1 a 4, particularmente 1 a 3 átomos de carbono y
- 5 X azufre.

Los derivados de 3-ter-butil-5-hidroxi-isoxazol (II) requeridos como productos de partida, pueden ser preparados según procedimientos conocidos de la literatura, haciendo reaccionar cloruro de hidroxilamonio con derivados de ésteres del ácido pivaloil-acético, eventualmente en presencia de un alcoholato.

10

Como ejemplos de los mismos sean mencionados en detalle:

4-cloro-, 4-metiltio-, 4-etiltio-, 4-n-propiltio- y 4-iso-propiltio-3-ter-butil-5-hidroxi-isoxazol y 3-ter-butil-5-hidroxi-5-hidroxi-isoxazol.

15

Los halogenuros-ésteres, de los ácidos fosfórico, tiol-, tiono- y tionotiol-fosfórico, fosfónicos y tionofosfónicos, y los halogenuros-amidas-ésteres de los ácidos fosfórico o tionofosfórico (III), además necesitados como materiales de partida, son conocidos y pueden ser preparados según procedimientos conocidos de la literatura.

20

Como ejemplos sean nombrados en detalle:

cloruros diésteres O,O-dimetílico, O,O-dietílico, O,O-di-n-propílico, O,O-di-iso-propílico, O,O-di-n-butílico, O,O-di-iso-butílico, O,O-di-sec-butílico, O-metil-O-etílico, O-metil-O-n-propílico,

O-metil-O-iso-propílico, O-metil-O-n-butílico, O-metil-O-iso-butílico,
O-metil-O-sec-butílico, O-etil-O-n-propílico, O-etil-O-iso-propílico,
O-etil-O-n-butílico, O-etil-O-sec-butílico, O-etil-O-iso-butílico,
O-n-propil-O-butílico, u O-iso-propil-O-butílico de los ácidos fosfórico
5 y tionofosfórico, además,
cloruros diésteres O,S-dimetílico, O,S-dietílico, O,S-di-n-propílico,
O,S-di-iso-propílico, O,S-di-n-butílico, O,S-di-iso-butílico, O-etil-
S-n-propílico, O-etil-S-iso-propílico, O-etil-S-n-butílico, O-etil-S-
sec-butílico, O-n-propil-S-etílico, O-n-propil-S-iso-propílico, O-n-
10 butil-S-n-propílico y O-sec-butil-S-etílico de los ácidos tioletfosfórico o
tionotioletfosfórico, además,
cloruros de ésteres O-metílico, O-etílico, O-n-propílico, O-iso-pro-
pílico, O-n-butílico, O-iso-butílico y O-sec-butílico de los ácidos
metano- etano-, n-propano-, O-iso-propano-fosfónico o tionofosfónico, y
15 cloruros de monoésteres-amidas O-metil-N-metílico, O-metil-N-
etílico, O-metil-N-n-propílico, O-metil-N-iso-propílico, O-etil-N-
metílico, O-etil-N-etílico, O-etil-N-n-propílico, O-etil-N-iso-propílico,
O-n-propil-N-metílico, O-n-propil-N-etílico, O-n-propil-N-n-propílico,
O-n-propil-N-iso-propílico, O-iso-propil-N-metílico, O-iso-propil-N-
20 etílico, O-iso-propil-N-n-propílico, O-iso-propil-N-iso-propílico, O-n-
butil-N-metílico, O-n-butil-N-etílico, O-n-butil-N-n-propílico, O-n-
butil-N-iso-propílico, O-iso-butil-N-metílico, O-iso-butil-N-etílico,
O-iso-butil-N-n-propílico, O-iso-butil-N-iso-propílico, O-sec-butil-
N-metílico, O-sec-butil-N-etílico, O-sec-butil-N-n-propílico y O-sec-

butil-N-iso-propílico de los ácidos fosfórico y tionofosfórico.

El procedimiento para la producción de los compuestos según la invención es realizado preferiblemente con el empleo concomitante de disolventes o diluyentes apropiados. Como
5 tales entran en consideración prácticamente todos los disolventes orgánicos inertes. A éstos pertenecen particularmente los hidrocarburos alifáticos y aromáticos eventualmente clorados, tales como benceno, tolueno, xileno, nafta, cloruro de metileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, clorobenceno, los éteres, por ejemplo éter dietílico, éter dibutílico y
10 dioxanos, además, las cetonas, por ejemplo acetona, metilacetona, metilisopropilcetona y metilisobutilcetona, además los nitrilos, tales como acetonitrilo y propionitrilo.

Como aceptores de ácido pueden encontrar empleo todos los usuales agentes ligadores de ácido. Comprobaron
15 ser particularmente eficaces los carbonatos y alcoholatos de metales alcalinos, tales como los carbonatos, metilatos o etilatos de sodio y de potasio o el ter-butilato de potasio, además, las aminas alifáticas aromáticas o heterocíclicas, por ejemplo trietilamina, trimetilamina, dimetilani-
lina, dimetilbencilamina y piridina.

20 La temperatura de reacción puede ser variada dentro de un margen amplio. Por lo general, se trabaja entre 0 y 100°C, preferiblemente entre 10 y 60°C.

La reacción se deja desarrollar generalmente a la presión normal.

Para la realización del procedimiento se aplican las sustancias de partida, en la mayoría de los casos, en relación equimolar. Un exceso de uno u otro de los componentes no aporta ninguna ventaja esencial. En la mayoría de los casos, los componentes de reacción son reunidos en uno de los disolventes arriba citados en presencia de un aceptor de ácido y agitados durante una o varias horas a una temperatura mas elevada para completar la reacción. Después del enfriamiento se agrega a la mezcla un disolvente orgánico, por ejemplo tolueno, y se elabora la fase orgánica en forma usual, por lavado, secado y eliminación del disolvente por destilación.

Los nuevos compuestos se presentan en forma de aceites que, en la mayoría de los casos, no pueden ser destilados sin descomposición, pero que pueden ser liberados de los últimos componentes volátiles y así purificados por la llamada "destilación incipiente" vale decir, por un calentamiento prolongado bajo presión reducida a una temperatura moderadamente elevada. Para su caracterización sirve el índice de refracción.

Como ya se ha mencionado varias veces, los esterres isoxazolíficos de los ácidos fosfórico, tiol-, tiono- y tionotiol-fosfórico, fosfónicos y tionofosfónicos y amidas-ésteres isoxazolíficos de los ácidos fosfórico y tionofosfórico según la invención se distinguen por una eficacia insecticida sobresaliente. Son eficaces contra parásitos de plantas, antihigiénicos y de provisiones y en el sector de la medicina veterinaria contra ectoparásitos. Reúnen una baja fitotoxicidad con un

buen efecto contra insectos tanto chupadores como también mordedores.

Por esta razón, los compuestos según la invención pueden ser aplicados con buen resultado como plaguicidas en el sector de la protección de plantas, así como en los sectores de la
5 higiene, de la protección de provisiones y de la veterinaria.

A una buena tolerabilidad por las plantas y a una favorable toxicidad para animales de sangre caliente, las sustancias activas se prestan para combatir parásitos animales, particularmente insectos, arácnidos y nematodos que ocurren en la agricultura, en
10 la silvicultura, en el sector de la protección de provisiones y materiales, así como en el sector de la higiene. Son eficaces contra especies normalmente sensibles y resistentes, así como contra todos los estados o estados individuales de desarrollo.

A los parásitos arriba mencionados pertenecen:

15 Del orden de los isópodos, por ejemplo *Oniscus asellus*, *Armadillidium vulgare*, *Porcelio scaber*.

Del orden de diplópodos, por ejemplo *Blaniulus guttulatus*.

Del orden de quilópodos, por ejemplo *Geophilus carpophagus*, *Scutigera spec.*

20 Del orden de Symphyla, por ejemplo *Scutigera immaculata*,

Del orden de los tisanuros, por ejemplo *Lepisma saccharina*.

Del orden de Colembola, por ejemplo *Onychiurus armatus*.

Del orden de ortópteros, por ejemplo *Blatta orientalis*, *Periplaneta americana*, *Leucophaea maderae*, *Blattella germanica*, *Acheta do-*

mesticus, Gryllotalpa spp., Locusta migratoria migratorioides,

Melanoplus differentialis, Schistocerca Gregaria.

Del orden de dermápteros, por ejemplo Forficula auricularia,

Del orden de los isópteros, por ejemplo Reticulitermes spp.

- 5 Del orden de Anoplura, por ejemplo Phylloxera vastatrix, Pemphigus spp., Pediculus humanus corporis, Haematopinus spp., Linognathus spp.,

Del orden de Mallophaga, por ejemplo Trichodectes spp., Damalinae spp.

Del orden de los tisanópteros, por ejemplo Hercinothrips femoralis, Thrips tabaci.

- 10 Del orden de los heterópteros, por ejemplo Eurygaster spp., Dysdercus intermedius, Piesma quadrata, Cimex lectularius, Rhodnius prolixus, Triatoma spp.

Del orden de los homópteros, por ejemplo Aleurodes brassicae, Bemisia tabaci, Trialeurodes vaporariorum, Aphis gossypii,

- 15 Brevicoryne brassicae, Cryptomyzus ribis, Doralis fabae, Doralis pomi, Eriosoma lanigerum, Hyalopterus arundinis, Macrosiphum avenae, Myzus spp., Phorodon humuli, Rhopalosiphum padi, Empoasca spp., Euscelis bilobatus, Nephrotettix cincticeps, Lecanium corni, Saissetia oleae, Laodelphax striatellus, Nilaparvata lugens, Aonidiella aurantii, Aspidiotus hederae, Pseudococcus spp., Psylla spp.

20 Del orden de los lepidópteros, por ejemplo Pectinophora gossypiella, Bupalus piniarius, Cheimantobia brumata, Lithocelletis blancardella, Hyponomeuta padella, Plutella maculipennis, Malacosoma neustria, Euproctis chrysorrhoea, Lymantria spp., Bucculatrix thurberiella,

Phyllocnistis citrella, Agrotis spp., Euxoa spp., Feltia spp., Earias insulana, Heliothis spp., Laphygma exigua, Mamestra brassicae, Panolis Flammea, Prodenia litura, Spodoptera spp., Trichoplusia ni, Carposapsa pomonella, Pieris spp., Chilo spp., Pyrausta nubilalis, 5 Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Cacoecia podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanina, Tortrix viridana.

Del orden de los coléopteros, por ejemplo Anobium punctatum, Rhizophtha dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylo- 10 trupes bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaenon cochleariae, Diabrotica spp., Psylliodes chrysocephala, Epilachna varivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assisimilis, Hypero postica, Dermestes spp., Trogoder- 15 ma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus Ptinus spp., Niptus hololeucus, Gibbium psyllodes, Tribolium spp., Tenebrio molitor, Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica.

Del orden de los himenópteros, por ejemplo Diprion spp., Hoplocampa 20 spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.

Del orden de los dípteros, por ejemplo Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp., Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp., Cuterebra spp., Gastrophilus spp., Hyppobosca spp., Stomoxys spp., Oestrus spp.

Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp., Bibio hortulanus,

Oscinella frit, Phorbía spp., Pegomyia hypscyami, Ceratitis capitata.

Dacus oleae, Tipula paludosa.

5 Del orden de los sifonápteros, por ejemplo Xenopsylla cheopis, Cera-
tophyllus spp. .

Del orden de los arácnidos, por ejemplo Scorpio maurus, Latrodectus
maçtans.

10 La aplicación de las sustancias activas según
el invento es efectuada en forma de sus formulaciones corrientes en el
comercio y/o de las formas de aplicación preparadas de estas formula-
ciones.

15 El contenido de sustancia activa de las formas
de aplicación preparadas de las formulaciones corrientes en el comercio,
puede variar dentro de límites amplios. La concentración de la substan-
cia activa de las formas de aplicación puede estar entre 0,0000001 y
100% en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,01 y 10%
en peso.

La aplicación procede en una forma usual
adaptada a las formas de aplicación.

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

Las sustancias activas pueden ser elaboradas

en las formulaciones usuales, tales como soluciones, emulsiones, polvos arrojables, suspensiones, polvos, preparados de espolvorear, espumas, pastas, polvos solubles, granulados, aerosoles, concentra-
dos de suspensión-emulsión, polvos desinfectantes de semilla, sus-
5 tancias naturales y sintéticas impregnadas con sustancias activas, en-
capsulaciones finísimas en sustancias polímeras y en envolturas para
semillas, además, en formulaciones para dispositivos de fumigación,
tales como cartuchos, latas, espirales y similares de fumigación,
así como formulaciones de nebulización en frío y en caliente de volú-
10 men ultrabajo.

Estas formulaciones son producidas en forma conocida, por ejemplo por mezclamiento de las sustancias activas con diluyentes, vale decir, disolventes líquidos, gases licuados pue-
tos bajo presión y/o vehículos sólidos, eventualmente con el empleo
15 de agentes tensioactivos, vale decir, emulsivos y/o agentes dispersantes
y/o agentes espumantes. En el caso de la utilización del agua como dilu-
yente, pueden emplearse por ejemplo también disolventes orgánicos
como disolventes auxiliares.

Entran en consideración esencialmente, como
20 disolventes líquidos, Hidrocarburos aromáticos, tales como xileno,
tolueno, benceno o alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos o alifáticos
clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno,
hidrocarburos alifáticos, tales como ciclohexano, o parafinas por ejemplo
fracciones de aceite mineral, alcoholes, tales como butanol o glicol, así

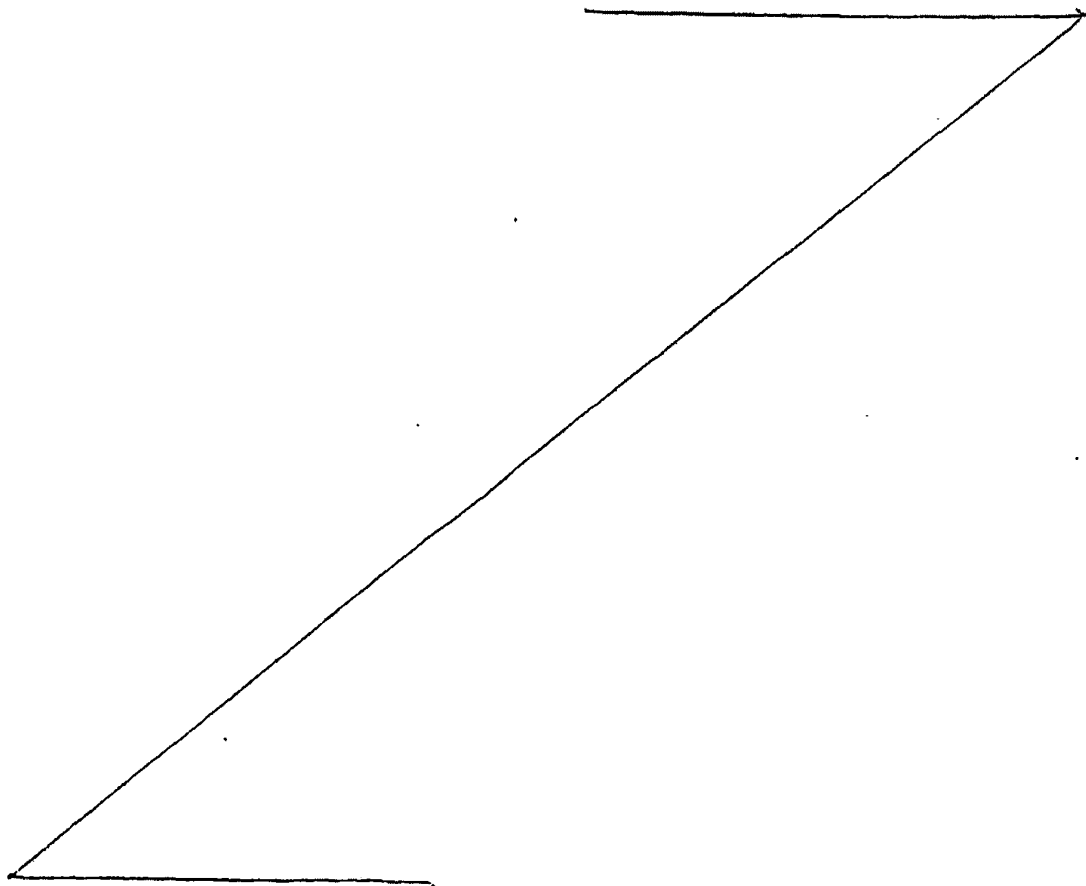
como sus éteres y ésteres, cetonas, tales como acetona, metilacetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes fuertemente polares, tales como dimetilformamida y sulfóxido de dimetilo, así como agua, como diluyentes o vehículos gaseosos licuados: líquidos que a la temperatura normal y a la presión normal son gaseosos, por ejemplo gases impelentes de aerosoles, tales como hidrocarburos halogenados, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono, como vehículos sólidos: minerales naturales molidos, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulguita, montmorillonita o tierra de diatomeas, y minerales sintéticos molidos, tales como ácido silícico altamente disperso, óxido de aluminio y silicatos, como vehículos sólidos, para granulados: piedras naturales quebradas y fraccionadas, tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como granulados sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas, así como granulados de material orgánico, tales como aserrines, cáscaras de nueces de coco, mazorcas y tallos de tabaco, como agentes emulsificantes y/o espumantes: emulsivos no ionógenos y aniónicos, tales como ésteres de polioxietileno y ácidos grasos, éteres de polioxietileno y alcoholes grasos, por ejemplo éteres alquilaripoliglicólicos, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, así como hidrolizados de proteínas, como agentes dispersantes: por ejemplo lignina, lejías de desecho de sulfito y metilcelulosa.

En las formulaciones pueden emplearse agentes adherentes tales como carboximetilcelulosa, polímeros pulverulentos,

granulares o en forma de látices naturales y sintéticos, tales como goma arábica, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo.

5 Pueden emplearse colorantes, tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio, azul de ferrocianuro, y colorantes orgánicos, tales como alizarina, colorantes azóicos de ftalocianina metálica, y micronutrientes, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc.

10 Por lo general, las formulaciones contienen entre 0,1 y 95 % en peso de sustancia activa, preferiblemente entre 0,5 y 90%.



T A B L A 1

(Ensayo de tiempo letal TL_{100} para dípteros/ *Aedes aegypti*)

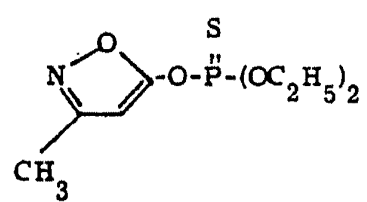
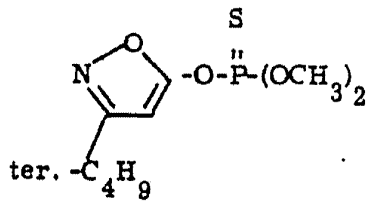
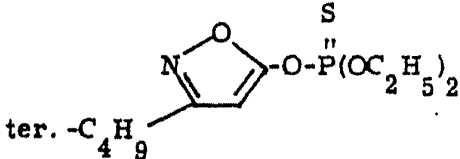
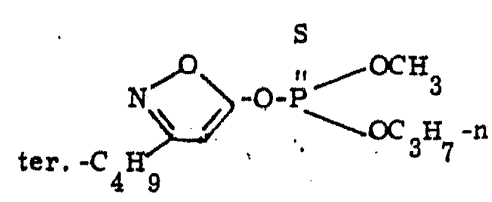
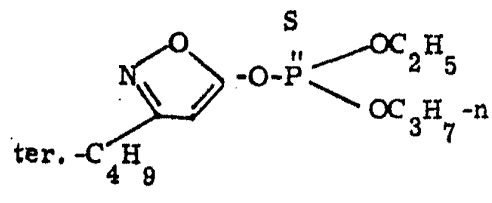
Substancia activa	Concentración de la subst. activa en la solución en %	TL_{100} en minutos (1)
 <p>(conocido)</p>	0,2	120'
	0,2	60'
	0,2	60'
	0,2	60'
	0,2	60'

Tabla 1 (Continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL₁₀₀ para dípteros/Aedes aegypti)

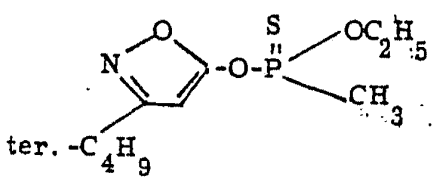
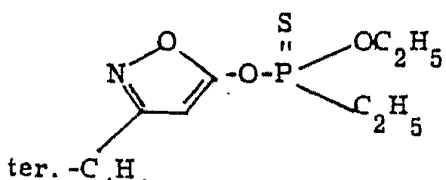
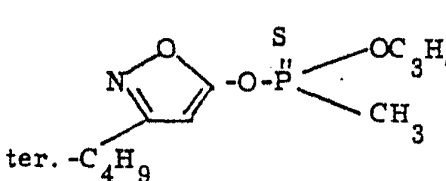
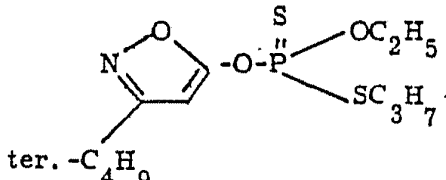
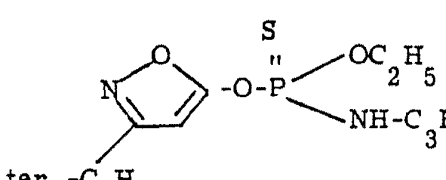
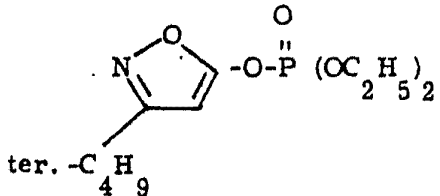
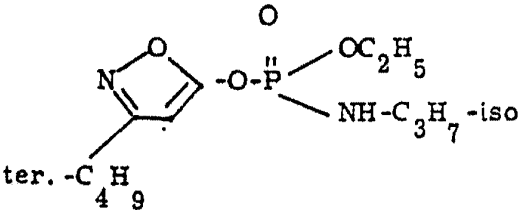
Substancia activa	Concentración de la subst. activa en la solución en %	TL ₁₀₀ en minutos (')
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'

Tabla 1 (Continuación)

(Ensayo de tiempo letal TL ₁₀₀ para dípteros/Aedes aegypti)		
Substancia activa	Concentración de la subst. activa en la solución en %	TL ₁₀₀ en minutos(')
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,2	60'

Ejemplo B

Ensayo con larvas de mosquitos.

Animales de ensayo: Larvas de *Aedes aegypti*.

Disolvente: 99 partes en peso de acetona.

5 Emulgente: 1 parte en peso de éter bencilhidroxidifenilpoliglicólico.

Para obtener una preparación adecuada de substancia activa, se disuelven 2 partes en peso de la substancia activa en 1000 en volúmen del disolvente que contiene el emulsivo en la cantidad arriba indicada. La solución así obtenida es diluída con agua hasta las
10 concentraciones menores deseadas.

Se introducen las preparaciones líquidas de substancia activa en unos vasos y subsiguientemente en cada vaso se colocan unas 25 larvas de mosquitos.

Al cabo de 24 horas, se determina la destrucción
15 en %, significando 100% que fueron matadas todas las larvas, mientras que 0% significa que no fue matada ninguna larva.

Las substancias activas, sus concentraciones, los animales de ensayo y los resultados constan en la siguiente tabla 2.

T A B L A 2

(Ensayo con larvas de mosquitos/ larvas de Aedes aegypti)

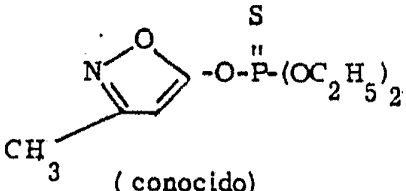
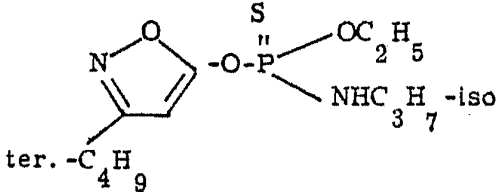
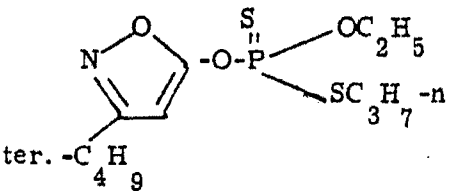
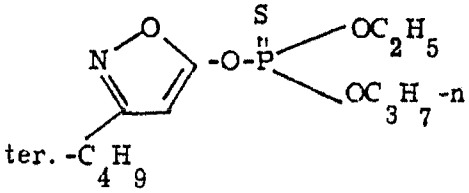
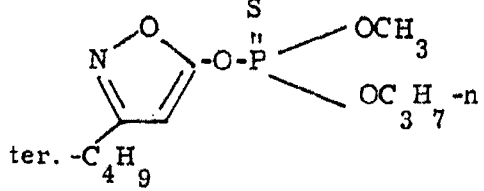
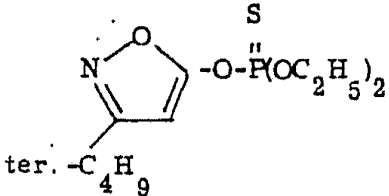
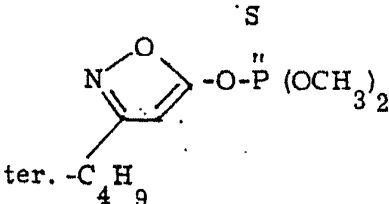
Substancia activa	Concentración de la subst. activa en la solución en ppm	Grado de destrucción en %
 <p>(conocido)</p>	0,1	0
	0,1	100
	0,1	90
	0,1	100
	0,1	100

Tabla 2 (Continuación)

(Ensayo con larvas de mosquitos/larvas de Aedes aegypti)

Substancia activa	Concentración de la subst. activa en la solución en ppm	Grado de destrucción en %
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,1	100
 <p>ter. -C₄H₉</p>	0,1	95

Ejemplo C

Ensayo con larvas de Phaeton

Disolvente: 3 partes en peso de acetona

Emulgente: 1 parte en peso de éter alquilarilpoliglicólico.

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 en 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 gotas y sobre estas hojas se colocan larvas de la crisomela del rábano picante (*Phaeton Cochleariae*).

15

Al cabo de los tiempos indicados, se determina la destrucción en %, significando 100% que fueron matadas todas las larvas de crisomela, mientras que 0% significa que no fue matada ninguna larva de crisomela.

Las sustancias activas, sus concentraciones, los tiempos de evaluación y los resultados constan en la siguiente tabla 3:

T A B L A 3

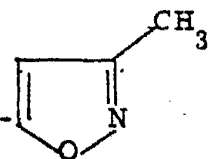
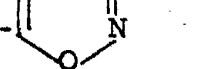
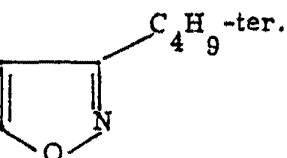

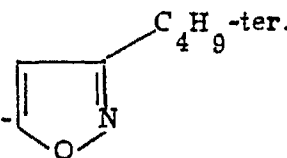
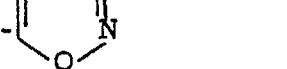
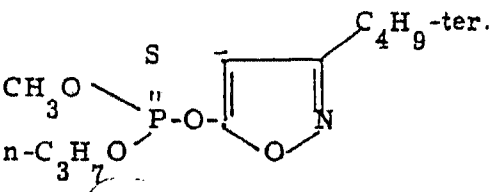
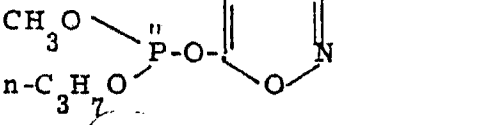
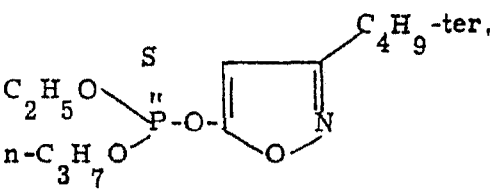
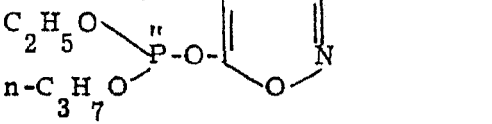
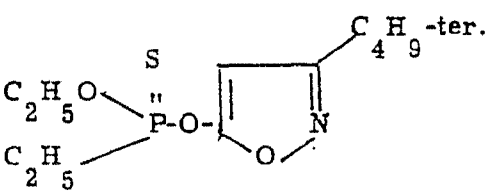
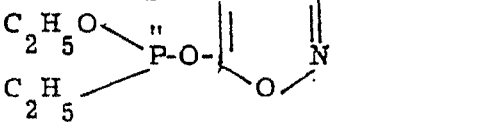
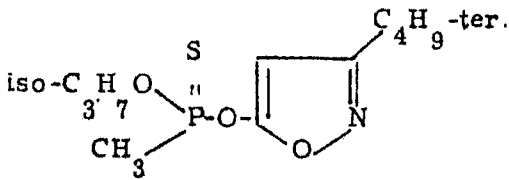
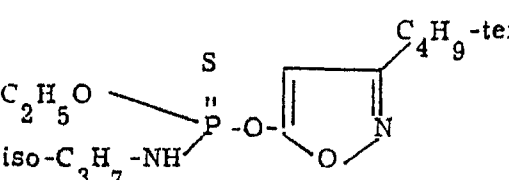
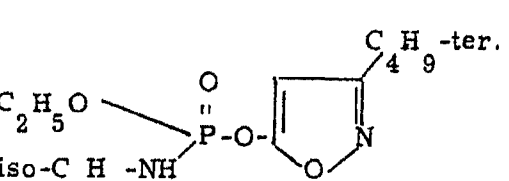
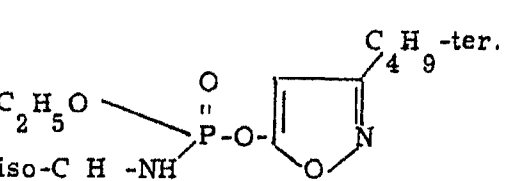
(Ensayo con larvas de Phaeton)		
Substancia activa	Concentración de la subst. activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 3 días
$(C_2H_5O)_2P-O-$ 	0,1	100
$(C_2H_5O)_2P-O-$ 	0,01	0
(conocido)		
$(CH_3O)_2P-O-$ 	0,1	100
$(CH_3O)_2P-O-$ 	0,01	100
$(C_2H_5O)_2P-O-$ 	0,1	100
$(C_2H_5O)_2P-O-$ 	0,01	100
CH_3O  $n-C_3H_7O$	0,1	100
CH_3O  $n-C_3H_7O$	0,01	100
C_2H_5O  $n-C_3H_7O$	0,1	100
C_2H_5O  $n-C_3H_7O$	0,01	100
C_2H_5O  C_2H_5	0,1	100
C_2H_5O  C_2H_5	0,01	100

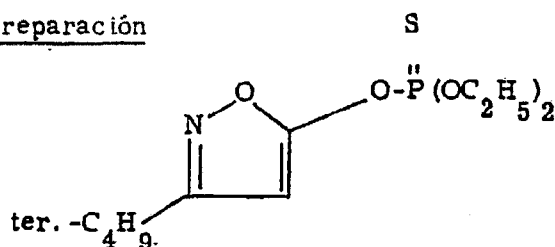
Tabla 3 (Continuación)

(Ensayo con larvas de Phaedon)

Substancia activa	Concentración de la subst. activa en %	Grado de destrucción en % al cabo de 3 días
	0,1	100
	0,01	100
	0,1	100
	0,01	100

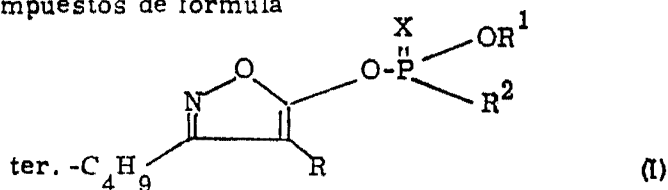
Ejemplos de preparación

Ejemplo 1.



5 En una mezcla de 14,1 g (0,1 mol) de 3-ter-
butil-5-hidroxi-isoxazol en 200 ml de acetonitrilo y de 14,5 g (0,105
moles) de carbonato de potasio, se instilan a 20°C 18,8 g (0,1 mol) de
cloruro de diéster O, O-dietílico del ácido tionofosfórico. Se calienta
la mezcla de reacción durante 3 horas a 50°C, entonces se la enfría
y se la vierte en 300 ml de tolueno. La solución toluénica es lavada
10 con una solución saturada de bicarbonato de sodio y con agua, deshidra-
tada con sulfato de sodio y entonces concentrada. Después de la destila-
ción incipiente se obtienen 20 g (68 % de la teoría) del éster O, O-dietil-
O-[3-ter-butil-isoxazol (5)ílico] del ácido tionofosfórico en forma
de un aceite pardo con índice de refracción $n_D^{26} = 1,4695$.

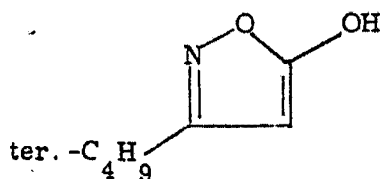
15 En forma análoga pueden ser preparados los
siguientes compuestos de fórmula



Ejem- plo No.	R	R ¹	R ²	X	Rendimien- to (% de la teoría)	Índice de refracción
2	H	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	S	62	$n_D^{28} = 1,5011$
3	H	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	O	48	$n_D^{28} = 1,4420$

Ejem- plo No.	R	R ¹	R ²	X	Rendimien- to(% de la teoría)	Indice de refracción
4	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	83	n _D ²⁰ 1,4867
5	H	C ₃ H ₇ -iso	CH ₃	S	87	n _D ²⁰ 1,4821
6	H	C ₂ H ₅	CH ₃	S	65	n _D ²⁰ 1,4387
7	H	CH ₃	OCH ₃	S	60	n _D ²² 1,4740
8	H	CH ₃	OC ₃ H ₇ -n	S	91	n _D ²² 1,4721
9	H	C ₂ H ₅	OC ₃ H ₇ -n	S	81	n _D ²² 1,4702
10	Cl	CH ₃	OCH ₃	S	48	n _D ²³ 1,4825
11	Cl	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	S	77	n _D ²³ 1,4792
12	Cl	C ₂ H ₅	OC ₃ H ₇ -n	S	75	n _D ²³ 1,4776
13	Cl	CH ₃	OC ₃ H ₇ -n	S	56	n _D ²³ 1,4805
14	Cl	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	S	69	n _D ²³ 1,4960
15	Cl	C ₂ H ₅	SC ₃ H ₇ -n	S	56	n _D ²³ 1,5131
16	H	C ₂ H ₅	NH-C ₃ H ₇ -iso	O	51	n _D ²³ 1,4570
17	H	C ₂ H ₅	NH-C ₃ H ₇ -iso	S	63	n _D ²³ 1,4887
18	SCH ₃	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	S	51	n _D ²⁷ 1,5002

Los derivados de 3-ter-butil-5-hidroxi-isoxazol (II) requeridos como materiales de partida pueden ser preparados por ejemplo como se describe a continuación.

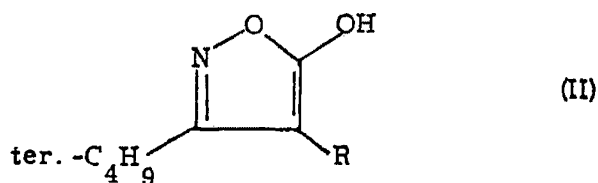


5 A una solución de 108 g (2 moles) de metilato de sodio en 400 ml de metanol, se agregan en porciones 69,5 g (1 mol) de cloruro de hidroxilamonio bajo enfriamiento con hielo. Entonces se instilan en la mezcla 172 g (1 mol) de éster etílico del ácido pivaloil-acético y se la calienta durante 6 horas a 60°C. Subsiguientemente

10 se concentra la solución de reacción y se recoge el residuo con 200 ml de agua. Después de la adición de ácido clorhídrico concentrado hasta un pH ≈ 6 se forma un precipitado incoloro, que es recogido por succión y se-

15 cado. Se obtienen 120 g (85 % de la teoría) de 3-ter-butil-5-hidroxi-isoxazol en forma de cristales incoloros de punto de fusión 110°C.

En forma análoga puede prepararse el siguiente compuesto de fórmula



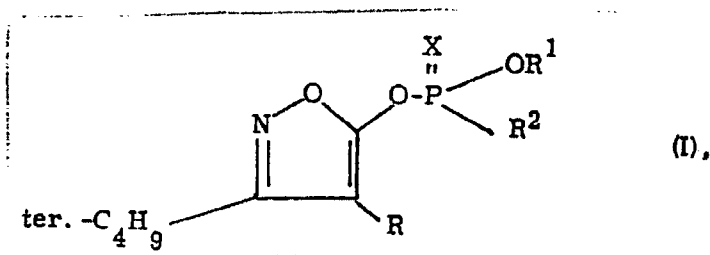
R	Dato físico	Rendimiento (% de la teor(a))
CH ₃	parcialmente cristalino	38

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

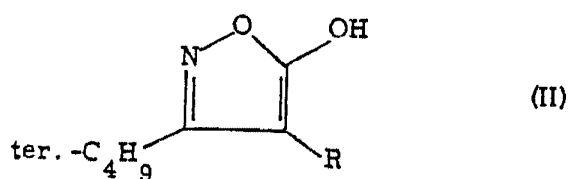
5

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar ésteres y amidas de ésteres de ácidos isoxazolil(tiono)(tiol)-fosforicos (fosfónicos), de fórmula:

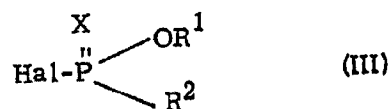


5 en la que R es hidrógeno, halógeno, alquilo o alquiltio, R¹ es alquilo., R² es alquilo, alcoxi, alquiltio, monoalquilamino o fenilo, y X es oxígeno o azufre, caracterizado porque derivados de 3-ter-butil-5-hidroxi-isoxazol de fórmula



10 en la cual R tiene el significado arriba indicado, eventualmente en presencia de aceptores de ácido o eventualmente en forma de las correspondientes sales alcalinas, alcalinoterreas o de amonio, se hacen reaccionar con halogenuros de ésteres ó

de ésteres de amidas de ácidos (tiono)(tiol)-fosfóricos (fosfónicos), de fórmula



5 en la cual R¹, R² y X tienen los significados arriba indicados y Hal representa halógeno, preferiblemente cloro, eventualmente en presencia de disolventes o diluyentes, a temperaturas entre 0 y 100°C, con preferencia entre 10 y 60°C.

10 2.- Procedimiento para preparar ésteres y amidas de ésteres de ácidos isoxazolil (tiono) (tiol)-fosforicos (fosfónicos), tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

Esta Memoria consta de 30 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

16 AGO. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GOMEZ ACEBO Y POMBO
p.p. Firmado: Alejandro Calle López