

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

64190

Patent dodatkowy
do patentu _____

Kl. 12 o, 23/03

Zgłoszono: 22.XI.1965 (P 111 722)

Pierwszeństwo: 12.X.1965 Włochy

MKP C 07 f, 9/16

Opublikowano: 10.XII.1971

UKD

Współtwórcy wynalazku: Giuseppe Losco, Giorgio Rossi, Nicola Troiani,
Romano Santi

Właściciel patentu: Montecatini Edison SpA, Mediolan (Włochy)

Sposób wytwarzania estrów alkilowych kwasów 0,0-dwualkilo- dwutiofosforylo-alfa-fenylooctowych

1

Przedmiotem wynalazku jest nowy sposób wytwarzania estrów alkilowych kwasów 0,0-dwualkilo-, a zwłaszcza 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowych o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza etyl lub metyl a R₁ oznacza prosty lub rozgałęziony łańcuch węglowodorowy, zawierający 1—5 atomów węgla.

Z opisu patentowego Stanów Zjednoczonych Ameryki nr 2 947 662 znany jest sposób wytwarzania wyżej wymienionych związków, który polega na poddawaniu reakcji estrów alkilowych kwasu α -bromo- α -fenylooctowego z solami metali alkalicznych kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylo-dwutiofosforowego w rozpuszczalniku organicznym.

Stwierdzono, że można osiągnąć wysoką czystość i wydajność tych związków, jeżeli proces prowadzi się dwuetapowo, stosując przy tym w pierwszym etapie zamiast estru kwasu α -chlorowcofenylooctowego wolny kwas.

Sposób według wynalazku w pierwszym etapie polega na działaniu solą metalu alkalicznego lub amonową kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylo-dwutiofosforowego na kwas alfa-chlorowcofenylooctowy, a w drugim etapie na estryfikacji otrzymanego kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylo-dwutiofosforylofenylooctowego alkanolem zawierającym 1—5 atomów węgla.

Reakcję w pierwszym etapie prowadzi się w obecności obojętnych rozpuszczalników organicz-

2

nych, wody lub mieszanin wody z rozpuszczalnikiem organicznym, przy czym w dwóch ostatnich przypadkach korzystnie jest prowadzić reakcję raczej w temperaturze niskiej, poniżej 50°C, ponieważ wysoka temperatura powoduje zwiększenie się szybkości reakcji i w obecności wody prowadzi do reakcji ubocznych, które zmniejszają wydajność i czystość produktu końcowego.

Jeżeli reakcję prowadzi się w obecności wody, to produkt reakcji, mianowicie kwas 0,0-dwumetylo-dwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy, ekstrahuje się rozpuszczalnikami.

Dogodnie jest stosować rozpuszczalniki nierozpuszczalne lub prawie nierozpuszczalne w wodzie wykazujące dużą zdolność rozpuszczania tego kwasu. Z technologicznego punktu widzenia korzystnie jest także (lecz nie jest to warunkiem koniecznym) stosować rozpuszczalniki, które z wodą tworzą mieszaniny azeotropowe tak, aby roztwór kwasu można było bezpośrednio poddać estryfikacji (etap II).

Jest oczywiste, że wymagania dotyczące rozpuszczalnika obowiązują także, gdy reakcję w I etapie prowadzi się w obecności mieszanin wody i rozpuszczalnika.

Jako odpowiednie rozpuszczalniki nadają się węglowodory aromatyczne oraz chlorowane węglowodory alifatyczne jak na przykład czterochlorek węgla, chlorek metylenu.

Poniżej opisano szczegółowo przebieg procesu

według wynalazku z uwzględnieniem wszystkich warunków i parametrów. Jako rozpuszczalnik organiczny zastosowano czterochlorek węgla, przy czym nie stanowi on jedynego dopuszczalnego rozpuszczalnika.

Wodny roztwór soli metalu alkalicznego kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylo-dwutiofosforowego wytwarza się przez zobojętnienie wymienionego surowego kwasu wodorotlenkiem metalu alkalicznego w roztworze wodnym i następne usunięcie nieprzereagowanego kwasu w postaci cieczy oleistej, która nie rozpuszcza się w środowisku reakcyjnym.

Sól metalu alkalicznego kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylo-dwutiofosforowego poddaje się reakcji z kwasem alfa-bromo-fenylooctowym w temperaturze 15–40°C, w środowisku składającym się z wody i czterochlorku węgla.

Po zakończeniu reakcji roztwór dekantuje się i w ten sposób uzyskuje się wyraźne rozdzielanie na dwie warstwy, przy czym górna warstwa wodna zawiera rozpuszczony bromek metalu alkalicznego, produkty uboczne i substancje, które nie przereagowały, a dolna warstwa składa się z roztworu kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego w czterochlorku węgla.

Dolną warstwę zawierającą kwas dwualkilodwutiofosforylo-fenylo-octowy oddziela się i przemycia wodą. Następnie dodaje się do niej alkohol i estryfikuje zawarty w niej kwas według zwykłych metod.

Warstwę wodną oddzieloną przez dekantację (po przemyciu czterochlorkiem węgla) traktuje się kwasem aż do całkowitego wydzielania się kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, który następnie rozpuszcza się w czterochlorku węgla i również poddaje się estryfikacji.

Estryfikację prowadzi się przez nasycenie gazowym HCl w temperaturze 0°C roztworu kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego w alkoholu.

Po dokonaniu estryfikacji, mieszaninę przemycia się wodą, następnie lekko zasadowym roztworem, potem ponownie wodą, a na koniec oddestylowuje się rozpuszczalnik, otrzymując w ten sposób ester alkilowy kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Jeżeli reakcję prowadzi się w obecności wody, to kwas 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy ekstrahuje się czterochlorkiem węgla, a następnie postępuje jak podano powyżej.

Przy stosowaniu obojętnych rozpuszczalników organicznych typu polarnego, które rozpuszczają obydwie wyjściowe substancje, reakcja następuje szybciej.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się związki zawierające 87–95% estru alkilowego kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego w przeliczeniu na produkt o 100%-owej czystości z wydajnością 75–90% wydajności teoretycznej w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego.

Stwierdzono, że związki otrzymane sposobem według wynalazku o wzorze 1, w którym R oznacza metyl, a R₁ ma wyżej podane znaczenie, zmniejszają toksyczność u zwierząt ciepłokrwistych w porównaniu z tymi samymi związkami otrzymanymi według znanej metody.

Ester metylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, otrzymany sposobem według opisu patentowego St. Zjedn. Am. nr 2 947 662 wykazuje LD 50 (50% śmiertelności) per os u szczura wynosząca 145 mg/kg.

Ten sam produkt otrzymany sposobem według wynalazku wykazuje LD per os u szczura wynoszącą 500 mg/kg.

Ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wytworzony według podanego opisu patentowego St. Zjedn. Am. wykazuje LD 50 per os u szczura wynoszącą 50 mg/kg.

Związek ten otrzymany sposobem według wynalazku wykazuje LD 50 u szczura w granicach 200–300 mg/kg.

Ester izopropylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, wytworzony według opisu patentowego St. Zjedn. Am., wykazuje LD 50 per os u szczura wynoszącą 210 mg/kg, a związek ten otrzymany sposobem według wynalazku ma LD 50 per os u szczura wynoszącą 1300 mg/kg.

Otrzymane wyniki wskazują na to, że stosunkowo wysoki stopień toksyczności u zwierząt ciepłokrwistych, estrów alkilowych kwasów 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylodwutiofosforylofenylooctowych otrzymanych według znanych sposobów nie zależy właściwie od samych związków, lecz zasadniczo pochodzi od zanieczyszczeń znajdujących się jeszcze w produkcie przemysłowym.

Z drugiej strony usuwanie zanieczyszczeń przez posługiwanie się zwykłymi środkami technicznymi jest szczególnie trudne, ponieważ produktów tych nie można wydzielić przez krystalizację, a w temperaturze, którą powinno się osiągnąć w celu doprowadzenia ich do destylacji, mają one tendencję do rozkładu.

W sposobie według wynalazku jako substrat można zastosować do estryfikacji kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy otrzymany na dowolnej drodze (bez uprzedniego oczyszczania), przy czym otrzymuje się ester alkilowy kwasów 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o wysokim stopniu czystości, z dużą wydajnością o szczególnie niskiej toksyczności u zwierząt ciepłokrwistych.

Stwierdzono, że zanieczyszczenia powodujące zwiększenie się toksyczności u zwierząt ciepłokrwistych nie wywierają specjalnego wpływu na aktywność w stosunku do pasożytów, ponieważ jak to wynika z danych uwidoczonych w poniższej tabelicy 1, aktywność produktów o dużej toksyczności nie różni się od aktywności produktów o małej toksyczności. Dane zestawione w tabelicy 1 odnoszą się do próbek produktów o różnym stopniu toksyczności u zwierząt ciepłokrwistych.

Niżej podane przykłady objaśniają sposób według wynalazku. Przykłady XI, XIII, XV, XVII, XXII dotyczą znanego sposobu postępowania, natomiast pozostałe — sposobu według wynalazku.

Przykład I. 86 g (4,0 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego dodaje się do 222 cm³ wodnego roztworu zawierającego 79,3 g (0,44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego.

Mieszaninę miesza się w temperaturze 30°C w ciągu 5 godzin. Pod koniec dodaje się 240 cm³ CCl₄, warstwę organiczną oddziela się i przemycwa 3 razy po 200 cm³ wody.

36,8 g etanolu i 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego dodaje się do wspomnianej warstwy organicznej zawierającej kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy, w celu przeprowadzenia azeotropowo estryfikacji.

Po zakończeniu estryfikacji warstwę organiczną przemycwa się dwukrotnie 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zubożenia, po czym 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymuje się 109 g lekko zabarwionego oleju stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 92,3%.

Całkowita wydajność produktu o 100%-owej czystości w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 78,5%.

Silna toksyczność produktu otrzymanego w tym przykładzie przy stosowaniu doustnym u szczura wyrażona jako LD 50 wynosi 250 mg/kg.

Przykład II. 71,5 g (0,38 mola) dwuwodzanu soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego rozpuszczone w 150 m³ acetonu poddaje się reakcji z 64,5 g (0,3 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego w ciągu 2 godzin w trakcie mieszania w temperaturze 20°C.

Pod koniec usuwa się większą część rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem i dodaje 150 cm³ H₂O i 150 cm³ CCl₄. Warstwę organiczną oddziela się i przemycwa trzykrotnie 150 cm³ wody.

Do tej warstwy organicznej zawierającej kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy dodaje się 27,6 g (0,6 mola) etanolu i 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego w celu przeprowadzenia estryfikacji azeotropowej.

Mieszaninę przemycwa się dwukrotnie 150 cm³ wody, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zubożenia i w końcu 150 cm³ wody.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 89,2 g lekko zabarwionego oleju, stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 95,8%.

Całkowita wydajność produktu o 100%-owej czystości w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 88,9% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność produktu otrzymanego w tym przykładzie, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 280 mg/kg.

Przykład III. 71,5 g (0,33 mola) dwuwodzanu soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego rozpuszczonej w 100 cm³ acetonu poddaje się reakcji z 64,5 g (0,3 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego w ciągu 2 godzin w temperaturze 20°C w trakcie mieszania.

Na koniec dodaje się 150 cm³ H₂O i 150 cm³ CCl₄. Warstwę organiczną oddziela się, przemycwa dwukrotnie 200 cm³ wody i wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zubożenia.

Warstwę wodną oddziela się, przemycwa 50 cm³ CCl₄ i zakwasza 30 cm³ 66% (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Wytrącony olej ekstrahuje się 250 cm³ eteru etylowego fazę eterową przemycwa trzykrotnie 200 cm³ wody.

Przez całkowite usunięcie rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 83,7 g lekko zabarwionego oleju stanowiącego kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 95,4%.

83,7 g (0,280 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 150 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo 26,3 g (0,572 mola) etanolu, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Następnie masę reakcyjną przemycwa się dwukrotnie 150 cm³ H₂O, a potem 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ do zubożenia i w końcu 150 cm³ H₂O.

Rozpuszczalnik usuwa się całkowicie na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem i otrzymuje w ten sposób 88 g lekko zabarwionego oleju stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 98,1%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 94,1% wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 89,9% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego produktu przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 795 mg/kg.

Przykład IV. Mieszaninę składającą się z 240 cm³ wodnego roztworu zawierającego 86,3 g (0,44 mola) soli potasowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 86 g (0,4 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego poddaje się reakcji w ciągu 5 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Na koniec dodaje się 200 cm³ CCl₄ i warstwę organiczną oddziela i przemycwa ją trzykrotnie 200 cm³ H₂O, po czym 8,8%-owym (ciężar/objętość) roztworem wodnym NaHCO₃ aż do zubożenia.

Warstwę wodną oddziela się, przemycwa 50 cm³ CCl₄ i zakwasza 66%-owym (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Wytrącony olej ekstrahuje się 250 cm³ eterem etylowym, przemywa trzykrotnie 250 cm³ wody i suszy nad Na₂SO₄.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 103,3 g oleju o zabarwieniu słomkowo-żółtym, stanowiącego kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy.

Wydajność wynosi 88,4% wartości teoretycznej w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego.

Roztwór składający się z 103,3 g (0,353 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego i z 73,7 g (1,6 mola) etanolu nasycy się w temperaturze 0°C bezwodnym gazowym HCl.

Następnie mieszaninę pozostawia się na 24 godziny w temperaturze pokojowej.

Większą część HCl usuwa się na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem i dodaje 100 g tłuczonego lodu oraz 100 cm³ CH₂Cl₂.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 108,6 g lekko zabarwionego oleju, stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 98,6%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 94,6% wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 83,6% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego produktu przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 900 mg/kg.

Przykład V. Mieszaninę składającą się z 160 cm³ wodnego roztworu zawierającego 57,8 g (0,33 mola) soli amonowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 64,5 g (0,3 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 180 cm³ CCl₄ poddaje się reakcji w temperaturze 30°C w ciągu 15 godzin w trakcie mieszania.

Następnie oddziela się warstwę organiczną, przemywa ją dwukrotnie 150 cm³ H₂O i 8,8%-owym (ciężar/objętość) wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia.

Wodną warstwę oddziela się, przemywa 50 cm³ CCl₄ i zakwasza 30 cm³ 66%-owego (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Wytrącony olej ekstrahuje się 250 cm³ eteru etylowego, a roztwór eterowy przemywa trzykrotnie 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 78,4 g słomkowo-żółtego oleju, który stanowi kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy.

Wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 89,4% wartości teoretycznej.

78,4 g (0,268 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 100 cm³ CCl₄ i ekstrahuje azeotropowo za pomocą

24,6 g (0,536 mola) etanolu, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po zakończonej estryfikacji, masę reakcyjną przemywa się dwukrotnie 100 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i na końcu 100 cm³ H₂O.

Masę reakcyjną suszy się nad Na₂SO₄, a rozpuszczalnik całkowicie usuwa na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

W ten sposób otrzymuje się 81,8 g lekko zabarwionego oleju, stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości wynoszącej 98,5%.

Wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wynosi 93,8% wydajności teoretycznej.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 83,8% wydajności teoretycznej.

Silna toksyczność produktu przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 1.100 mg/kg.

Przykład VI. 86 g (0,4 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczone w 170 cm³ benzenu dodaje się do 222 cm³ wodnego roztworu zawierającego 79,3 g (0,44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego w ciągu 1 godziny mieszając i utrzymując temperaturę 30°C. Mieszanie w tej temperaturze kontynuuje się przez następne 21 godzin.

Warstwę benzenową oddziela się, dodaje dalsze 180 cm³ benzenu i całość przemywa trzykrotnie 200 cm³ H₂O i następnie 8,8%-owym (ciężar/objętość) wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia (potrzebna ilość roztworu wynosi 382 cm³, co odpowiada 33,6 g NaHCO₃).

Warstwę wodną oddziela się, przemywa 50 cm³ benzenu i zakwasza 40 cm³ 66%-owego (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Wytrącony olej ekstrahuje się 250 cm³ eteru etylowego. Roztwór eterowy przemywa się 100 cm³ H₂O i suszy nad Na₂SO₄. Rozpuszczalnik usuwa się całkowicie na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymuje się 106,5 g słomkowo-żółtego oleju stanowiącego kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy.

Wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 91,1% wydajności teoretycznej.

75,5 g (0,258 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 250 cm³ benzenu i estryfikuje azeotropowo 34 g (0,74 mola) etanolu, przy użyciu 2,5 kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po zakończonej estryfikacji masę reakcyjną przemywa się dwukrotnie 100 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i na koniec 100 cm³ H₂O. Suszy się ją nad Na₂SO₄, a rozpuszczalnik całkowicie usuwa na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymuje się 75 g lekko zabarwionego oleju stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylo-

dwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości wynoszącej 94%.

Wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wynosi 85,2% wydajności teoretycznej.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi $(91,1 \times 85,2) = 77,6\%$ wydajności teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego produktu przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 800 mg/kg.

Przykład VII. Mieszaninę składającą się z 222 cm³ roztworu wodnego zawierającego 79,3 g (0,44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 86 g (0,4 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 240 cm³ CCl₄ poddaje się reakcji w temperaturze 30°C w ciągu 23 godzin w trakcie mieszania.

Następnie oddziela się warstwę organiczną i przemywa ją trzykrotnie 200 cm³ H₂O i następnie 8,8%-owym (ciężar/objętość) wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia (potrzebna ilość wynosi 382 cm³).

Oddzieloną warstwę wodną przemywa się 50 cm³ CCl₄ i zakwasza 40 cm³ 66%-owym (ciężar/ciężar) H₂SO₄. Wytrącony olej ekstrahuje się 75 cm³ CCl₄.

Do tego roztworu zawierającego 108,8 g (0,372 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego dodaje się 34 g (0,74 mola) etanolu i 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego w celu przeprowadzenia estryfikacji azeotropowej.

Następnie masę reakcyjną przemywa się dwukrotnie 100 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i w końcu 100 cm³ H₂O.

Przez całkowite usunięcie rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 113,9 g lekko zabarwionego oleju, stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, o czystości 96,5%.

Całkowita wydajność produktu o 100%-owej czystości w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 85,8%.

Silna toksyczność otrzymanego produktu przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 600 mg/kg.

Przykład VIII. Mieszaninę składającą się z 222 cm³ wodnego roztworu, zawierającego 79,3 g (0,44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 96 g (0,4 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 130 cm³ CH₂Cl₂ poddaje się reakcji w temperaturze 30°C, w ciągu 20 godzin w trakcie mieszania.

Następnie oddziela się warstwę organiczną, przemywa dwukrotnie 200 cm³ H₂O, po czym 8,8%-owym (ciężar/objętość) wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia (potrzeba 382 cm³ roztworu, co odpowiada 33,6 g NaHCO₃).

Warstwę wodną oddziela się, przemywa 50 cm³ CH₂Cl₂ i zakwasza 40 cm³ 66%-owym (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem, otrzymuje się 106 g lekko zabarwionego oleju sta-

nowiącego kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy.

Wydajność w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 90,7% wartości teoretycznej.

97 g (0,331 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 70 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo za pomocą 30,3 g (0,658 mola) etanolu przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po dokonanej estryfikacji mieszaninę przemywa się dwukrotnie 100 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i na koniec 100 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 101,5 g lekko żółtego oleju stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, o czystości 94,7%.

Wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do wyjściowego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wynosi 90,4% wartości teoretycznej.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi $(90,7 \times 90,4) = 82\%$ wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego produktu, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 900 mg/kg.

Przykład IX. Mieszaninę składającą się z 222 cm³ wodnego roztworu zawierającego 79,3 g (0,44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 86 g (0,4 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 240 cm³ CCl₄ poddaje się reakcji w ciągu 20 godzin w temperaturze 30°C.

Warstwę organiczną oddziela się, przemywa trzykrotnie 200 cm³ wody i następnie 2 normalnym wodnym roztworem NaOH aż do zobojętnienia (potrzeba 203 cm³ 2 n NaOH).

Warstwę wodną oddziela się, przemywa 50 cm³ CCl₄ i zakwasza 40 cm³ 66%-owego (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Wytrącony olej ekstrahuje się 250 cm³ eteru etylowego. Roztwór eterowy przemywa się trzykrotnie 200 cm³ H₂O i suszy nad Na₂SO₄.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się lekko zabarwiony olej stanowiący kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy. Wydajność wynosi = 90,7%.

92,7 g (0,317 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 70 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo za pomocą 29 g (0,631 mola) etanolu przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Następnie mieszaninę przemywa się dwukrotnie 100 cm³ H₂O. Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 89,8 g prawie bezbarwnego oleju stanowiącego ester etylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylooctowego-alfa-fenylooctowego o czystości 96,8%.

Wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofos-

forylo-alfa-fenylooctowego wynosi 85,6% wartości teoretycznej.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi $(90,6 \times 85,6) = 77,6\%$ wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie produktu, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 900 mg/kg.

Przykład X. Mieszaninę składającą się z 820 cm³ wodnego roztworu zawierającego 458 g (2,2 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 430,1 g kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 1200 cm³ CCl₄ poddaje się reakcji w ciągu 20 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Następnie warstwę organiczną oddziela się i przemywa trzykrotnie 1 litrem H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 632,6 g substancji stałej o temperaturze topnienia 79–81°C, która stanowi kwas 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy.

Wydajność w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 98,7% wartości teoretycznej.

96,1 g (0,3 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 120 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo za pomocą 27,6 g (0,6 mola) etanolu, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po dokonanej estryfikacji mieszaninę reakcyjną przemywa się najpierw 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i w końcu 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się ciecz oleistą, stanowiącą ester etylowy kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 94,3%.

Wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wynosi 86,2% wartości teoretycznej.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 85,1% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego produktu, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona jako LD 50 wynosi 120 mg/kg.

Przykład XI. 20 g kwasu dwuetylodwutiofosforowego rozpuszcza się w 100 cm³ acetonu i zobojętnia około 6 g bezwodnego węgla sodowego. Po 1/2 godzinie mieszania w temperaturze pokojowej dodaje się 25 g alfa-bromo-alfa-fenylooctanu etylu. Odstawia się na noc, po czym pod normalnym ciśnieniem powoli oddestylowuje się większą część rozpuszczalnika. Ochłodzoną pozostałość wytrząsa się z wodą i 5%-owym roztworem NaHCO₃ aż do uzyskania wartości pH = 7. Następnie suszy się nad MgSO₄ i poddaje destylacji zbierając frakcję wrzącą w temperaturze 149–150°C, pod ciśnieniem 0,05 mm Hg.

Otrzymuje się około 20 g słomkowo-żółtego oleju zawierającego 81,79% związku o wzorze 2. Wydajność w odniesieniu do estru alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 45,6%.

Wydajność w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 45,14% (ponieważ wydajność estryfikacji wynosi 99%).

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie produktu, przy stosowaniu doustnym u szczura wynosi LD 50 = 120 mg/kg.

Przykład XII. 96,1 g (0,3 mola) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, wytworzonego według przykładu X, rozpuszcza się w 120 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo za pomocą 24,5 g (0,33 mola) normalnego alkoholu butylowego, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po dokonanej estryfikacji mieszaninę reakcyjną przemywa się najpierw 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i w końcu 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 107,2 g cieczy oleistej stanowiącej ester butylowy kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 95,80%.

Wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wynosi 90,9% wartości teoretycznej.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 89,7 wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego produktu przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 280 mg/kg.

Przykład XIII. Mieszaninę składającą się z 32,1 g (0,143 mola) soli potasowej kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforowego rozpuszczono w 45 cm³ H₂O i z 35,2 g (0,13 mola) estru n-butyłowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 55 g acetonu poddaje się reakcji w ciągu 8 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Następnie dodaje się 100 cm³ eteru etylowego. Warstwę organiczną oddziela się i przemywa dwukrotnie 100 cm³ H₂O. Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 45,8 g estru n-butyłowego kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego w postaci cieczy oleistej, o czystości 94,35%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 88,3 wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego estru n-butyłowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego i 79,3% w odniesieniu do kwasu bromo-fenylooctowego, ponieważ wydajność estryfikacji kwasu alfa-bromo-fenylooctowego alkoholem butylowym wynosi 90%.

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie produktu, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 165 mg/kg.

Przykład XIV. 96,1 g (0,3 mola) kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego wytworzonego według przykładu X rozpuszcza się w 120 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo 29,1 g (0,33 mola) alkoholu izoamylowego, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po dokonanej estryfikacji mieszaninę reakcyjną

przemywa się najpierw 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia, a w końcu 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 115,1 g cieczy olejowej stanowiącej ester izoamyłowy kwasu 0,0-dwuetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 93,4%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 91,8 wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwuetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 90,6% wartości teoretycznej.

Sila toksyczności otrzymanego związku, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 280 mg/kg.

Przykład XV. Mieszaninę składającą się z 67,3 g (0,03 mola) soli potasowej kwasu 0,0-dwuetyłodwutiofosforowego rozpuszczonej w 95 cm³ H₂O i z 78 g (0,274 mola) estru izoamyłowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 120 cm³ acetonu poddaje się reakcji w ciągu 7 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Na koniec dodaje się 200 cm³ eteru etylowego. Warstwę organiczną oddziela się i przemywa dwukrotnie 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 101,2 g cieczy olejowej stanowiącej związek o wzorze 3, o czystości 96,58%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 91,3% wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego estru izoamyłowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego i 83,5% w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego, ponieważ wydajność estryfikacji wynosi 91,5%.

Sila toksyczności otrzymanego związku przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 135 mg/kg.

Przykład XVI. Mieszaninę składającą się z 190 cm³ wodnego roztworu zawierającego 79,3 g (0,44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetyłodwutiofosforowego i z 86 g (0,4 mola) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 240 cm³ CCl₄ poddaje się reakcji w ciągu 18 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Następnie oddziela się warstwę organiczną i przemywa ją trzykrotnie 200 cm³ H₂O.

Do tej fazy organicznej, która zawiera kwas 0,0-dwumetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy dodaje się 25,6 g (0,8 mola) alkoholu metylowego i 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego w celu przeprowadzenia azeotropowej estryfikacji.

Powstały produkt estryfikacji przemywa się dwukrotnie 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i w końcu 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się ciecz olejową stanowiącą ester metylowy kwasu 0,0-dwumetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 89,4%.

Całkowita wydajność produktu o czystości 100%, w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 75,9% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego związku przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 254 mg/kg.

Przykład XVII. 29 g surowego kwasu dwumetyłodwutiofosforowego rozpuszczonego w 150 cm³ dioksanu zobojętnia się 10 g bezwodnego węgla sodowego. Całość miesza się w ciągu 1/2 godziny, po czym dodaje się 37,5 g alfa-bromofenylooctanu metylu. Następnie całość ogrzewa się do temperatury 70–80° w ciągu 2 godzin. Odstawia się na jedną noc, po czym odsącza NaBr, a przesącz rozcieńcza wodą. Wydzielony olej suszy się nad MgSO₄. Otrzymuje się 40 g słomkowo-żółtego oleju, który po destylacji pod ciśnieniem 0,15 mm Hg daje 30 g produktu zawierającego 83,1% związku o wzorze 4.

Wydajność w odniesieniu do estru metylowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 49,7% wartości teoretycznej. Wydajność w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 48,7%, ponieważ wydajność estryfikacji wyniosła 98%.

Sila toksyczności otrzymanego w tym przykładzie związku, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 145 mg/kg.

Przykład XVIII. Mieszaninę składającą się z 410 cm³ wodnego roztworu zawierającego 229 g (1,1 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwuetyłodwutiofosforowego i z 215 g kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 600 cm³ CCl₄ poddaje się reakcji w ciągu 20 godzin w trakcie mieszania w temperaturze 30°C.

Następnie oddziela się warstwę organiczną, przemywa ją trzykrotnie 500 cm³ wody i 8,8%-owym (ciężar/objętość) wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia.

Warstwę wodną oddziela się, przemywa 200 cm³ CCl₄ i zakwasza 100 cm³ 66%-owego (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Powstałą w ten sposób substancję stałą oddziela się przez odsączenie, przemywa wodą i suszy w temperaturze 45–50°C do stałej wagi.

Otrzymuje się 297 g białej substancji o temperaturze topnienia 83–85,5°C, którą stanowi kwas 0,0-dwumetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy. Wydajność wynosi 92,7% wartości teoretycznej w odniesieniu do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego.

96,1 g (0,3 mola) kwasu 0,0-dwuetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszcza się w 120 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo 27,6 g (0,6 mola) alkoholu etylowego, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po dokonanej estryfikacji mieszaninę reakcyjną przemywa się najpierw 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia, a na koniec 200 cm³ wody.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 102,7 g cieczy olejowej stanowiącej ester etylowy kwasu 0,0-dwuetyłodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, o czystości 98,4%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 96,7% wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 89,7% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego związku przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 130 mg/kg.

Przykład XIX. 96,1 g (0,3 mola) kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, wytworzonego jak w przykładzie X, rozpuszcza się w 120 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo za pomocą 24,5 g (0,33 mola) alkoholu n-butyłowego przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po estryfikacji masę reakcyjną przemycza się najpierw 200 cm³ H₂O, następnie 2%-owym wodnym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i w końcu 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 108,5 g cieczy olejistej stanowiącej ester n-butyłowy kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 97%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 93,3% wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu bromo-fenylooctowego wynosi 86,5% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego związku, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 228 mg/kg.

Przykład XX. 96,1 g (0,3 mola) kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego, wytworzonego jak w przykładzie X, rozpuszcza się w 120 cm³ CCl₄ i estryfikuje azeotropowo za pomocą 29,1 g (0,33 mola) alkoholu izoamylowego, przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Postępując jak w przykładzie XIV otrzymuje się 115 g żółtej olejistej cieczy, stanowiącej ester izoamylowy kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 96,2%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 94,5% wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Całkowita wydajność w odniesieniu do wyjściowego kwasu bromo-fenylooctowego wynosi 87,6% wartości teoretycznej.

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie związku, przy stosowaniu doustnym u szczura, wynosi LD 50 = 310 mg/kg.

Przykład XXI. Mieszaninę składającą się z 19 litrów wodnego roztworu, zawierającego 7,924 kg (44 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 8,600 kg (40 moli) kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 24 litrach CCl₄ poddaje się reakcji w ciągu 18 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Następnie fazę organiczną oddziela się, przemycza trzykrotnie 15 litrami H₂O i 8,8%-owym (ciężar/objętość) roztworem wodnym NaHCO₃ aż do zobojętnienia.

Oddzieloną fazę wodną po przemyciu 5 litrami CCl₄ zakwasza się 4 litrami 66%-owego (ciężar/ciężar) H₂SO₄.

Wytrącony olej ekstrahuje się 18 litrami CCl₄ i otrzymaną fazę organiczną przemycza się dwukrotnie 15 litrami H₂O.

Do tego roztworu zawierającego 11,050 kg (378 moli) kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego dodaje się 3 kg (50 moli) alkoholu izopropylowego i 150 g kwasu p-toluenosulfonowego w celu przeprowadzenia estryfikacji azeotropowej.

Powstałą przy estryfikacji ciecz przemycza się dwukrotnie 10 litrami wody, następnie 2%-owym roztworem NaHCO₃ aż do zobojętnienia i w końcu 10 litrami H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika na drodze destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 11,740 kg cieczy olejistej stanowiącej ester izopropylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 94,5%.

Całkowita wydajność 100%-owego produktu w odniesieniu do wyjściowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego wynosi 82,9%.

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie produktu, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 1300 mg/kg.

Przykład XXII. Mieszaninę składającą się z 200 cm³ wodnego roztworu zawierającego 82,5 g (0,458 mola) soli sodowej kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforowego i z 107,3 g (0,417 mola) estru izopropylowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego rozpuszczonego w 330 cm³ acetonu poddaje się reakcji w ciągu 6 godzin w temperaturze 30°C w trakcie mieszania.

Następnie dodaje się 200 cm³ eteru etylowego. Warstwę organiczną oddziela się i przemycza dwukrotnie 200 cm³ H₂O.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 131,5 g cieczy olejistej stanowiącej produkt końcowy — ester izopropylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 92,6%. Wydajność 100%-owego produktu wynosi 87,3% wartości teoretycznej, w odniesieniu do zastosowanego estru izopropylowego kwasu alfa-bromo-fenylooctowego i 81,9% — w stosunku do kwasu alfa-bromo-fenylooctowego, ponieważ wydajność estryfikacji wynosiła 93,1%.

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie związku, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 210 mg/kg.

Przykład XXIII. 105,4 g (0,36 mola) oczyszczonego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego rozpuszczonego w 100 cm³ CCl₄ estryfikuje się azeotropowo za pomocą 231 g (0,72 mola) alkoholu metylowego przy użyciu 1,5 g kwasu p-toluenosulfonowego jako katalizatora.

Po dokonanej estryfikacji masę reakcyjną przemycza się najpierw 200 cm³ H₂O, następnie 2%-

-owym roztworem wodnym NaHCO_3 aż do zobojętnienia i w końcu $200 \text{ cm}^3 \text{ H}_2\text{O}$.

Po całkowitym usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się 100 g oleistej, lekko zabarwionej na żółto cieczy, stanowiącej ester metylowy kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego o czystości 93,8%.

Wydajność 100%-owego produktu wynosi 85,1 wartości teoretycznej w odniesieniu do zastosowanego kwasu 0,0-dwumetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

Silna toksyczność otrzymanego w tym przykładzie związku, przy stosowaniu doustnym u szczura, wyrażona w LD 50 wynosi 500 mg/kg.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania estrów alkilowych kwasów 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowych o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza metyl lub etyl, a R_1 oznacza prosty lub rozgałęziony łańcuch węglowodorowy o 1—5 atomach węgla, **znamienny tym**, że reakcji poddaje się sól metalu alkalicznego lub sól amonową kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylodwutiofosforowego z kwasem alfa-chlorowcofenylooctowym, a następnie otrzymany kwas 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy estryfikuje się alkanolem zawierającym 1—5 atomów węgla.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako kwas alfa-chlorowcofenylooctowy stosuje się kwas alfa-bromo-fenylooctowy.

3. Sposób według zastrz. 1 lub 2, **znamienny tym**, że reakcję między solą metalu alkalicznego lub amonową kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforowego a kwasem alfa-chlorowcofenylooctowym prowadzi się w obecności rozpuszczalnika obydwóch substratów.

4. Sposób według zastrz. 1—2, **znamienny tym**, że reakcję między solą kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforowego a kwasem alfa-chlorowcofenylooctowym prowadzi się w obecności wody i chlorowanego węglowodoru alifatycznego.

5. Sposób według zastrz. 1 i 4 **znamienny tym**, że estryfikacji alkoholem poddaje się kwas 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy obecny w fazie organicznej jak też kwas otrzymany przez zakwaszenie wodnego roztworu soli metalu alkalicznego kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego.

6. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że fazę wodną zawierającą sól metalu alkalicznego kwasu 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego przemywa się uprzednio rozpuszczalnikiem, uwalnia z niej przez zakwaszenie kwas 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy, wydzielający z fazy wodnej, ekstrahuje rozpuszczalnikiem i estryfikuje alkoholem.

7. Sposób według zastrz. 1—5, **znamienny tym**, że estryfikacji poddaje się kwas 0,0-dwualkilodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowy rozpuszczony w chlorowanym rozpuszczalniku alifatycznym.

8. Sposób według zastrz. 1—7, **znamienny tym**, że estryfikację prowadzi się przez nasycenie gazowym HCl w temperaturze 0°C roztworu kwasu 0,0-dwumetylo- lub 0,0-dwuetylodwutiofosforylo-alfa-fenylooctowego w alkoholu.

TABLICA 1

Związek otrzymany w przykładach nr	Musca domestica							Tetranychus telarius			Aphys fabae				Calandra granaria					Culex pipiens	Toksyczność u szczura mg/kg	
	stosowanie miejscowe śmiertelność w % stęż. a.s.*							(T. Utricae Koch) śmiertelność w % po 24 godz. stęż. w % a.s.*			śmiertelność w % po 24 godzinach stężenie w % a.s.*				śmiertelność w % po 10 dniach przeżywania w obrabianej pszenicy; stężenie w ppm a.s.*					larwy 4-dniowej LD 50 w ppm		
	0,40	0,30	0,20	0,13	0,09	0,02	0,002	0,001	0,0001	0,1	0,05	0,025	0,01	0,001	1	0,56	0,4	0,28	0,2	0,14		
Przykład I	100	—	97	82	32	100	98	95	—	—	100	100	93	—	—	100	99	88	12	8	—	205
” VI	100	—	95	81	38	100	100	93	—	—	100	97	92	—	—	100	99	92	41	6	—	800
” VII	100	—	95	81	39	100	98	93	—	—	99	96	94	—	—	100	99	93	51	6	—	600
” II	100	—	97	75	39	100	98	95	—	—	99	95	90	—	—	100	100	96	81	15	—	280
” VIII	100	—	97	82	39	100	100	94	—	—	100	99	96	—	—	99	98	87	68	9	—	900
” IX	100	—	97	82	38	100	98	81	—	—	100	98	97	—	—	100	98	76	51	8	—	900
” XIII	100	—	95	73	29	100	100	99	—	—	99	97	95	—	—	99	67	26	10	8	—	50
” XXII	—	90	72	42	16	—	—	100	18	100	—	—	94	16	100	79	—	17	—	—	0,008	210
” XXI	—	94	73	50	21	—	—	100	6	100	—	—	99	15	100	76	—	19	—	—	0,009	1300
” XVII	91	—	48	—	—	—	—	100	9	93	—	—	38	6	100	62	—	6	—	—	0,034	145
” XVIII	86	—	47	—	—	—	—	99	9	100	—	—	52	6	100	47	—	7	—	—	0,019	500

a.s. * — substancja aktywna

ppm = części na milion

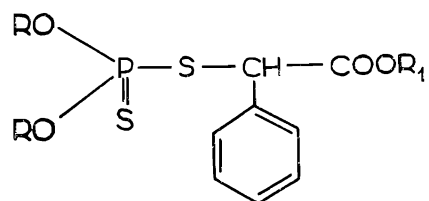
Doświadczenie na *Aphys fabae* przeprowadzono przez spryskanie mieszanej populacji *Aphys fabae* scop na młodych roślinach bobu wodną dyspersją substancji przeznaczonych do badania w warunkach standardowych.

Doświadczenie na musze przeprowadzono na dorosłych muchach (*Musca domestica*) przy stosowaniu miejscowym substancji aktywnel.

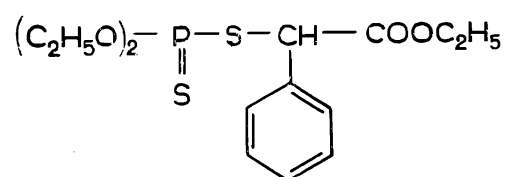
Dla doświadczenia na *Calandra granaria*, dorosłe osobniki *Calandra granaria* przeniesiono na (caryopses) pszenicę, traktowaną w warunkach standardowych sproszkowanymi substancjami poddawany mi badaniu.

Doświadczenie na *Tetranychus telarius* przeprowadzono następująco: dorosłe roztoce przyskano na liściach grochu wodną dyspersją substancji przeznaczonych do badania w warunkach standardowych.

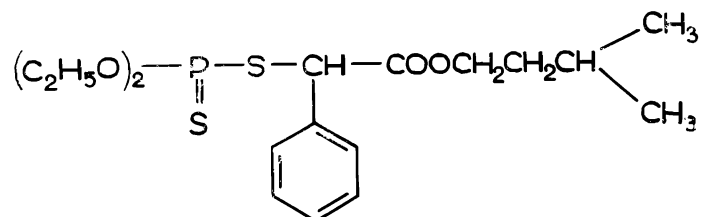
Doświadczenie na larwach *Culex pipiens* przeprowadzono przez zanurzenie larw w ciągu 24 godzin w wodnych dyspersjach badanych produktów. Przeprowadzając doświadczenia przy różnych stężeniach otrzymano 50% śmiertelności (LD-50).



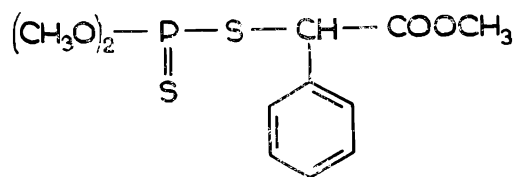
WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3



WZÓR 4