



P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR LA N-MONOMETILAMIDA DEL ACIDO O,O-DIMETILDITIOFOSFORILACÉTICO", a favor de la firma italiana MONTECATINI SOCIETA' GENERALE PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA, residente en MILAN (Italia), Largo G. Donegani 1-2.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento para producir N-monometilamida cristalina del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético en un grado de pureza particularmente alto, por medio de la amidación de un éster alquílico o arílico del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético con monometilamina.

5.

Conocida es la reacción que conduce a la formación de amidas de un ácido orgánico por medio del éster alquílico o arílico correspondiente, por reacción de este último con aminas. Esta reacción puede emplearse también,

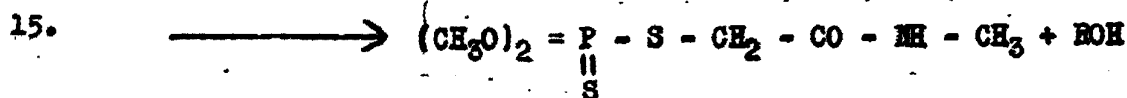
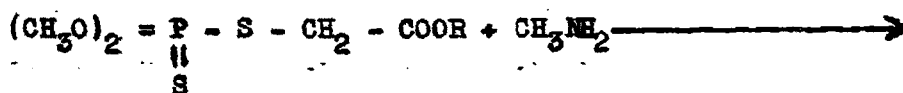
10.

283737



5. en teoría, para preparar compuestos pertenecientes a la clase de las alquilemidas de los ácidos O,O-dialquilditiofosforilacéticos. En la práctica se ha comprobado que únicamente es posible obtener resultados satisfactorios en este terreno cuando se recurre a expedientes particulares y se observan condiciones de trabajo precisas. Ello se debe al hecho de que se producen con facilidad reacciones secundarias entre las sustancias que se hacen reaccionar y entre éstas y el producto acabado, así como el medio en que se desarrolla la reacción.

10. La N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético puede prepararse según este esquema:



(donde R = alquilo o arilo).

20. La reacción puede efectuarse en presencia de un disolvente orgánico o, de preferencia, para obtener un producto con un grado de pureza relativamente alto, en medio acuoso o en medio disolvente/acuoso, a temperaturas comprendidas entre -15°C y +10°C. Se ha comprobado que el curso de la reacción es más favorable cuando en todos los puntos de la masa se mantiene una temperatura uniformemente constante.

25. También se ha comprobado que es difícil obtener un producto de gran pureza, porque las impurezas se disuelven, por lo menos en parte, en los disolventes corrientes,



283737

junto con el producto acabado. A causa de las impurezas contenidas en él, el producto técnico tiene por lo general un título comprendido entre el 95 y 97% de N-monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético.

5. Pueden obtenerse productos de mayor grado de pureza por recristalización a partir de disolventes o de agua o por cristalización fraccionada del producto en estado de fusión, según expedientes conocidos. De esta manera el ciclo de producción resulta de un curso más complejo y caro. En la producción industrial de este producto tiene gran importancia, como ya se ha dicho, que se mantenga constante en toda la masa reaccional la temperatura deseada. Mientras en el laboratorio o en la producción en escala reducida no hay dificultad en mantener uniforme en toda la masa la temperatura deseada, en la producción en gran escala resulta difícil evitar que se produzcan aumentos locales de temperatura por encima del límite requerido, a menos que se prolongue excesivamente la duración de la reacción o se recurra a equipos complicados y caros. Este es el motivo de que los resultados obtenidos en el laboratorio sean ligeramente mejores que los obtenidos en la escala industrial.
- 10.
- 15.
- 20.

25. La peticionaria ha descubierto que la reacción de amidación transcurre de la mejor manera cuando se actúa en un medio reaccional que no reacciona con las substancias reaccionales o con el producto acabado y que presenta un punto de ebullición, a la presión de trabajo, comprendido entre -15°C y $+10^{\circ}\text{C}$, y de preferencia cercano a 0°C ($+2$ a -2°C).

30. Objeto de este invento es, en consecuencia, un procedimiento para preparar la N-monometilamida del ácido

283737



- O,O-dimetilditiofosforilacético por medio de la amidación de un éster alquílico o arílico del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético con la monometilamina, el cual comprende el mantener uniformemente constante la temperatura en la
5. masa reaccional por evaporación y condensación de (A) una substancia o (B) una mezcla de substancias que no reacciona con los reactivos y con el producto final y que presenta un punto de ebullición, en las condiciones de trabajo, comprendido entre -15°C y $+10^{\circ}\text{C}$. Dicha presión de trabajo puede variar entre 20 mm de Hg y 30 atmósferas.

10. Para llevar a cabo el invento, pueden emplearse todas las substancias o mezclas de substancias que, a la presión con que ha de realizarse el tratamiento, presentan un punto de ebullición dentro de los límites indicados y
15. que no reaccionan con los reactivos ni con el producto acabado. A título de ejemplo cabe mencionar las substancias siguientes: el butano (punto de ebullición, $0,6^{\circ}\text{C}$), el CCl_3CF_3 (punto de ebullición, -2°C), una mezcla de 79,5% de CCl_3F y 20,5% de CCl_2F_2 (punto de ebullición, alrededor de 2°C), el metilciclopropano (punto de ebullición, 0°C a 700 mm de Hg), el diclorodifluorometano (punto de ebullición a 3,5 atmósferas = 0°C), el propano (punto de ebullición, $1,5^{\circ}\text{C}$ a 5 atmósferas), el perfluorobutano (punto de ebullición, 0°C a 800 mm de Hg), el 2-metilpropano
20. (punto de ebullición, 0°C a 1000 mm de Hg), el $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ (punto de ebullición, $-3,9$ a 400 mm de Hg) y el CH_3Cl (punto de ebullición, -6°C a 2 atmósferas).

25. Es evidente, por lo que se ha expuesto antes, que un objeto de este invento es proporcionar un medio para efectuar la reacción de amidación en las condiciones
30. más provechosas; otro objeto es obtener directamente, por



5-

283737

medio de un procedimiento sencillo, un producto acabado que sea cristalino y de gran pureza.

- Entre los compuestos (A) que pueden emplearse para la realización de este invento, es particularmente apto el butano, que tiene el punto de ebullición de $0,6^{\circ}\text{C}$ a presión atmosférica y presenta la característica de ser compatible con los productos orgánicos que se hacen reaccionar, mientras que no manifiesta sensiblemente ningún poder disolvente para el producto acabado, las materias primas, los intermediarios ni las impurezas.

- Una modalidad de realización del procedimiento que constituye el objeto de este invento consiste en hacer reaccionar, en presencia de butano líquido y en un recipiente equipado con agitador y refrigerador de reflujo (por el que se hace circular amoníaco líquido), el éster metílico del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético con la monometilamina en solución acuosa, en las proporciones de 1 mol de éster por 1-1,5 moles de amina e introduciendo la amina gradualmente. El butano en ebullición mantiene la temperatura a 0°C . La N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético que va formándose gradualmente se separa en estado cristalino. Al final de la reacción se presenta en el recipiente una masa semisólida, que puede hacerse apropiadamente fluida por adición de agua enfriada a temperatura cercana a los 0°C . El exceso de amina se neutraliza consecutivamente con solución diluida de H_2SO_4 , mantenida a 0°C , hasta llegar a un pH de 6,5-7. Una vez realizada esta operación, el producto acabado es separado por filtración de la suspensión de butano/agua. La N-monometilamida del ácido O,O-dimetil-



283737

ditiofosforilacético se obtiene en forma de cristales, que después de secados tienen un título de 98-98,5%.

Según otra modalidad de realización de este invento, el butano se elimina por destilación de la suspensión de agua/butano a temperatura no superior a 2°C. El residuo se centrifuga y el producto obtenido se seca al aire.

5. Según el invento aquí expuesto, en lugar de los compuestos (A) pueden emplearse también mezclas constituidas por dos o más compuestos inertes para las sustancias de la reacción y que tengan, en las condiciones de trabajo, un punto de ebullición comprendido entre -15° y +10°C. Así, por ejemplo, una mezcla que contenga 79,5% de CCl_3F (punto de ebullición, +23°C) y 20,5% de CCl_2F_2 (punto de ebullición, -29°C) hierve a -2°C bajo presión atmosférica. Esta mezcla es particularmente apta para el fin, porque disuelve el éster metílico de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, la amina y las sustancias que constituyen las impurezas del éster, pero el producto acabado no se disuelve en ella. El procedimiento de producción en que se emplea este medio es análogo al ciclo operatorio descrito antes, pero proporciona resultados notablemente mejores. El título del producto acabado es en este caso de 99,5 a 99,8% de N-monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético. El producto es cristalino y se presenta en agujas de color brillante. Otra ventaja que ofrece el empleo de productos pertenecientes a la clase de los cloro-fluorometanos es la seguridad en el trabajo, a causa de que no son inflamables.

30. A continuación se exponen algunos ejemplos,

- 7 - 283737



que sirven meramente para ilustrar el invento, quedando bien entendido que no restringen en ningún aspecto el alcance del mismo.

EJEMPLO 1

5. En un matraz de 3 cuellos y 3 litros de capacidad, equipado con agitador, termómetro de inmersión, embudo de llave de 250 cc y refrigerador de reflujo, con doble circulación y en el que se hace circular amoníaco líquido, se introducen 750 cc de butano y luego de introducen en el líquido, a temperatura de ebullición, 460 g (2 moles) de éster metílico al 97% de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético. En la mezcla heterogénea, vigorosamente agitada, se introducen por el embudo de carga 216 g de una solución acuosa al 34,3% (2,4 moles) de monometilamina.
- 10.
15. La introducción de la monometilamina se efectúa gradualmente, en el curso de 2 horas, manteniendo siempre la temperatura alrededor de 0°C por medio del butano hirviente. Después de introducidos unos 140 cc de solución de monometilamina, se inicia la separación, en estado cristalino, de la monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético.
- 20.
25. Terminada la introducción de la amina, se agita todavía durante 2 horas, siempre en butano hirviente, y luego se añaden a la masa semisólida 250 cc de agua enfriada alrededor de 0°C. A continuación se neutraliza el exceso de amina por adición de unos 290 cc de solución al 7,5% de H_2SO_4 , previamente enfriada a 0°C, hasta llegar a un

283737



pH comprendido entre 6,5 y 7.

5. Terminada la neutralización, se vuelve a colocar el refrigerador de reflujo con un refrigerador descendente y se elimina el butano por destilación hasta alcanzar una temperatura interior máxima de 2°C. Luego se eliminan los últimos vestigios de butano por aspiración en vacío. Se centrifuga el residuo y luego se le seca al aire a temperatura ambiente. Al cabo de 70 horas de secado, se obtienen 355 g de monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, con punto de solidificación de 48,4°C. El título arsenométrico (Método de Fusco, Marchese, Placucci y Losco; "La Chimica e l'Industria", 42 (1960), 337) del producto acabado es de 97,51%, y el título con nitrógeno amídico es de 98,76%).

15. EJEMPLO 2

20. Se procede como se ha expuesto en el Ejemplo 1, hasta la neutralización con H_2SO_4 , y luego se centrifuga la suspensión de butano/agua y se seca el producto sólido al aire, a temperatura ambiente. Después de 70 horas de secado, se obtienen 360 g de monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, con punto de fusión de 49,2°C. El título arsenométrico del producto obtenido es de 98,28%, y el título con nitrógeno amídico de 98,90%.



- 9 -

233737

EJEMPLO 3

- Se procede como en el Ejemplo 2, salvo que se substituye el butano por una mezcla compuesta por 79,5% de CCl_3F y 20,5% de CCl_2F_2 . La mezcla, que presenta un punto de ebullición de -2°C , disuelve enteramente el éster metílico de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, por lo que la amidación del éster se efectua en solución y no en suspensión como en las pruebas precedentes. Se obtienen 366 g de monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, con punto de fusión de $49,1^\circ\text{C}$. El producto obtenido tiene un título arsenométrico de 99,68% y un título para nitrógeno amídico de 99,15%.
- 5.
- 10.

EJEMPLO 4

- Se procede tal como se ha descrito en el Ejemplo 1, pero se substituye el butano por propano y la reacción de amidación se efectua a presión de 5 atmósferas, para mantener la temperatura alrededor de 0°C . Luego se recupere el propano por destilación, actuando siempre a 0°C . La separación de la monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético se realiza conforme a las modalidades expuestas en el Ejemplo 1.
- 15.
- 20.

- Se obtienen 350 g de monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, con punto de solidificación de 48°C . El título arsenométrico es de 97,4%, y el título para el nitrógeno amídico de 98,5%.
- 25.



283737

EJEMPLO 5

- Se procede como en el Ejemplo 3, con la excepción de que el medio reaccional está constituido por una mezcla de la composición siguiente: 90% de CCl_3F y
5. 10% de CCl_2F_2 . Esta mezcla tiene un punto de ebullición de $+10^\circ\text{C}$ y disuelve completamente tanto el éster metílico de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético como los productos secundarios de la reacción, por lo que la amidación del éster se realiza en solución y no en suspensión como
10. en las pruebas descritas en los Ejemplos 1 y 2. Se obtienen 250 g de monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético, con punto de solidificación de 49°C . El título arsenométrico del producto obtenido es de 98,2%, y el título con nitrógeno amídico es de 98%.

- . -



283737

NOTA

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente italiana n° 23426/61 del 28 de Diciembre de 1961.

5. 1. Un procedimiento para preparar la N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético por amidación de un éster alquílico o arílico de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético con monometilamina, el cual se caracteriza por el hecho de que comprende el mantener la temperatura uniformemente constante en la masa reaccional, por evaporación y condensación de una sustancia (A) o de una mezcla de sustancias (B) que no reacciona con las sustancias de la reacción ni con el producto final y que presenta un punto de ebullición, en las condiciones de trabajo, comprendido entre -15°C y $+10^{\circ}\text{C}$.

10. 2. Un procedimiento conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la sustancia (A) o la mezcla de sustancias (B) tiene de preferencia un punto de ebullición, a presión de trabajo, comprendido entre -2°C y $+2^{\circ}\text{C}$.

20. 3. Un procedimiento conforme a lo definido en la reivin-



283737

dicación 1, caracterizado por el hecho de que se emplea una substancia (A) o una mezcla (B) en las que es insoluble la monometilamida de ácido O,O-dimetilditiofosforilacético.

5. 4. Un procedimiento conforme a lo definido en la reivindicación 3, caracterizado por el hecho de que se emplea una substancia (A) o una mezcla (B) en las que son solubles las substancias de la reacción y los productos secundarios formados durante la amidación.

10. 5. Un procedimiento conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que en concepto de substancia (A) se emplea butano líquido.

15. 6. Un procedimiento conforme a lo definido en las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que los componentes de la mezcla (B) pertenecen a la clase de los compuestos orgánicos clorofluorados.

20. 7. Un procedimiento conforme a lo definido en las reivindicaciones 3, 4 y 6, caracterizado por el hecho de que la mezcla (B) está constituida por 79,5% de CCl_2F y 20,5% de CCl_2F_2 .

8. Un procedimiento para preparar la N-monometilamida del ácido O,O-dimetilditiofosforilacético.



- 48 -

283737

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de trece hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara, acompañadas de la documentación reglamentaria.

5.

Madrid, a 27 de Diciembre de 1962

MONTECATINI SOCIETA GENERALE PER
L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA

p.a.

JANME ISEPN MIRALLES

P. P.