



342618

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

por "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR ESTERES HETEROCICLICOS DE ACIDO TIOFOSFORICO Y DE ACIDO TIOFOSFONICO", a favor de la firma suiza AGRIPAT, S.A., residente en BASILEA (Suiza).

=.=

MEMORIA DESCRIPTIVA

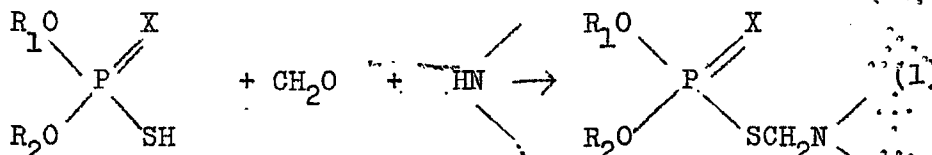
Este invento se refiere a procedimientos mejorados para la preparación de ésteres de ácido tiofosfórico y tiofosfónico heterocíclicos,

- Por una serie de patentes, se conoce la
5. reacción de un ácido tiofosfórico con formaldehído y un compuesto de nitrógeno, según la ecuación reaccional siguiente:

BAD ORIGINAL

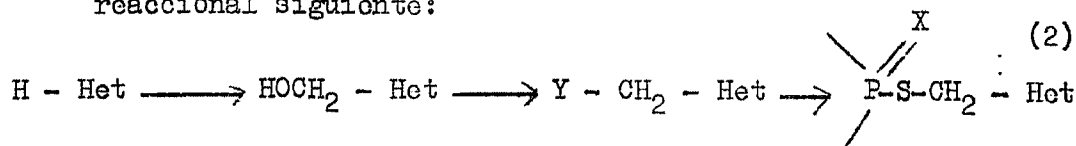


342618



5. Estas reacciones conocidas se desarrollan en ausencia de agentes de condensación especiales cuando, en las aminas, amidas, lactamos o ureas a que se recurre el átomo de hidrógeno participante en el nuevo enlace es más básico que el ácido tiofosfórico empleado como segundo componente de reacción.

10. En una serie de otras patentes, se ha descrito la preparación de ésteres de ácido tiofosfórico y ácido tiofosfónico heterocíclicos semejantes, a partir de ésteres de ácidos fuertes de compuestos N-hidroximetílicos de estos heterociclos, según el esquema reaccional siguiente:



donde

- X significa oxígeno o azufre,
- 20. Y significa el radical de un ácido fuerte, en particular halógeno (como cloro o bromo), y
- Het significa el radical de un heterociclo.

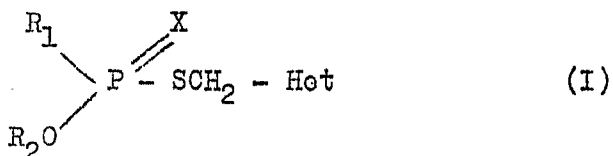
342618



En este tipo de preparación en varias fases, la síntesis en particular de los derivados N-halogenmetílicos requiere el empleo de agentes halogenantes, como por ejemplo cloruro de tionilo, dicloruro de fósforo, oxiclорuro de fósforo, pentacloruro de fósforo y tribromuro de fósforo, que son en todos los aspectos productos químicos agresivos y de manipulación ingrata. Los derivados de N-halogenmetilo son en parte poco estables, lo cual resulta muy desventajoso al purificarlos por destilación y al almacenarlos. Además de eso, dichos compuestos atacan la piel y las mucosas.

El procedimiento de este invento para preparar ésteres de ácido tiosfosfórico o tiosfosfónico heterocíclicos de la fórmula general I

15.



donde

20.  $R_1$  significa un radical alquílico inferior, un radical fenílico o un radical (eventualmente substituido por halógeno o por alcóxilo inferior) alcóxílico inferior,





342618

donde

$R_1$ ,  $R_2$  y X tienen el significado que se les ha atribuido antes,

con heterocícllos de la fórmula general III



5. donde

Het tienen el significado que se le ha atribuido en la fórmula I

mientras que

10. H significa un átomo de hidrógeno ácido unido a un átomo de nitrógeno cíclico,

y con formaldehído o con derivados N-hidroximetílicos formados previamente a base de heterocícllos de la fórmula III y formaldehído, se caracteriza por efectuarse la condensación en una solución acuosa de ácido mineral

15. fuerte que no ejerce acción oxidante en las condiciones de la reacción.

El procedimiento de este invento se lleva a cabo en un intervalo de temperatura de 15° a 60° (preferentemente, de 20° a 45° C), por ejemplo mediante vertimiento, o respectivamente instilación, de los componentes de la reacción en la solución acuosa de los ácidos minerales.

20.

En calidad de solución acuosa de ácidos

342618



minerales fuertes que no ejercen acción oxidante en las condiciones de la reacción se emplean, por ejemplo, ácido sulfúrico acuoso al 60 a 98% (preferentemente, al 70-90 %), ácido clorhídrico acuoso al 25-45 % (preferentemente, al 30-40 %), ácido bromhídrico acuoso al 40-65 % (preferentemente, al 45-55%), etcétera, o mezclas de tales ácidos.

- Los heterociclos de la fórmula general III pueden presentar, por ejemplo, uno o más de los
10. substituyentes siguientes: átomos de cloro o de bromo, grupos nitro o radicales inferiores de alquilo, alcoxilo, alqueniloxilo, en particular aliloxilo, alcoxialquilo, alcoxialcoxilo, alquiltio, alqueniltio, en particular radicales de aliltio o alcoxialquiltio, radicales fenólicos y/o clorofenólicos . Por radicales inferiores de alquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, alcoxialcoxilo, alquiltio y alcoxialquiltio se entienden los de 1 a 5 átomos de carbono; por radicales inferiores de alqueniloxilo y alqueniltio, los de 2 a, preferentemente, no más de 4
  15. átomos de carbono.
  - 20.

En calidad de radicales inferiores de alquilo y alcoxilo  $R_1$  y  $R_2$  entrar en cuenta, por ejemplo los de 1 a 4 y preferentemente 1 ó 2 átomos de carbono.

- Dado que los heterociclos englobados en
25. la fórmula III, a causa de sus propiedades ácidas, no son más básicos o sólo son un poco más básicos que los



- ácidos tiofosfóricos y tiofosfónicos de la fórmula general II que entran en cuenta como componentes de la reacción, no se produce entre tales heterociclos, el formaldehido y un ácido tiofosforico o tiofosfónico una reacción espontánea según la ecuación reaccional (1). Por lo tanto, ha resultado sorprendente que en un procedimiento de una sola etapa, efectuable en medio acuoso, se llegue a ésteres tiofosfóricos y tiofosfónicos de la fórmula I, cuando los componentes de la reacción se hacen reaccionar en una solución acuosa de ácidos minerales fuertes que no ejercen acción oxidante en las condiciones de la reacción. Este procedimiento permite, en especial, obviar las ingratas etapas N-halogenmetílicas preliminares.

15. Para el procedimiento de este invento pueden emplearse:

- 1) como heterociclos de cinco miembros, eventualmente condensados, eventualmente substituidos, que presentan uno a dos átomos de nitrógeno cíclicos y eventualmente otro heteroátomo cíclico, un grupo -CO- o -CS- vecino al átomo de nitrógeno portador del átomo de hidrógeno ácido y un enlace doble cíclico;

20. a) benzoxazol-ona y -tionas; por ejemplo
- la 2-benzoxazolona,
  - la 5-cloro-2-benzoxazolona,
  - 25. la 6-cloro-2-benzoxazolona,



- la 5,6-dicloro-2-benzoxazolona,
- la 6-bromo-2-benzoxazolona,
- la 5-metil-2-benzoxazolona,
- la 5-nitro-2-benzoxazolona,
- 5. la 2-benzoxazol-tiona y  
la 5-cloro-2-benzoxazol-tiona;
- b) benzotiazol-onas y -tionas; por ejemplo
  - la 2-benzotiazolona,
  - la 2-benzotiazoltiona o
  - 10. la 3-benzoisotiazolona;
- c) 1,3,4-oxadiazol-onas y -tionas; por ejemplo
  - la 1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-metil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-etil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - 15. la 2-propil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-isopropil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-metoximetil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-metiltiometil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-fenil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - 20. la 2-p-cloro-fenil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-metil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-etil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-propil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-isopropil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-tiona y
  - 25. la 2-fenil-1,3,4-oxadiazol-5(4H)-tiona;

342618



- d) 1,3,4-tiadiazol-onas y -tionas; por ejemplo
- la 2-fenil-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-fenil-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-fenil-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-tiona,
  - 5. la 2-metil-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-propoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-isopropoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - 10. la 2-butoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-isobutoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-secubutoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-aliloxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona
  - la 2-(2'-metoxi-etoxi)-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - 15. la 2-(2'-etoxi-etoxi)-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona
  - la 2-(2'-isopropoxi-etoxi)-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-cloro-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-bromo-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - 20. la 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-isopropoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-tiona,
  - la 2-metiltio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - la 2-etiltio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,
  - 25. la 2-isopropiltio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,

342618



- la 2-aliltio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona,  
la 2-(2'-metoxi-etiltio)-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-  
ona,  
la 2-(2'-etoxi-etiltio)-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-  
ona,  
5. la 2-(2'-isopropoxi-etiltio)-1,3,4-tiadiazol-  
5(4H)-ona y  
la 2-metiltio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-tione;  
2) como heterociclos de cinco miembros, condensa-  
10. dos y eventualmente substituidos, que presentan un grupo  
NH cíclico, dos grupos -CO- vecinos a éste o uno de cada  
uno de grupos -CO- y -SO<sub>2</sub>- vecinos a éste, y un enlace  
doble cíclico:  
ímidas de ácido cíclicas, por ejemplo  
15. la ftalimida y  
el 1,1-dióxido de 1,2-benzoisotiazol-3(3H)-  
ona,  
así como los derivados N-hidroximetílicos co-  
rrespondientes a los compuestos citados en 1)  
20. y 2); y  
3) como ácidos tiofosfóricos y tiofosfónicos de  
la fórmula II:  
el ácido O,O-dimetil-tio-fosfórico,  
el ácido O,O-dimetil-ditio-fosfórico,  
25. el ácido O,O-dietil-tio-fosfórico,

342618



5. el ácido 0,0-dietil-ditio-fosfórico,  
el ácido 0,0-bis-(2-metoxi-etil)-ditio-fosfórico,  
el ácido 0,0-bis-(2-cloroetil)-ditio-fosfórico,  
el ácido 0-metil-0-etil-tio-fosfórico,  
el ácido 0-metil-0-isopropil-ditiofosfórico,  
el ácido 0,0-isopropil-ditio-fosfórico,  
el ácido 0-metil-ditio-metil-fosfónico,  
10. el ácido 0-etil-ditio-metil-fosfónicos,  
el ácido 0-metil-ditio-etil-fosfónico,  
el ácido 0-etil-ditio-etil-fosfónico,  
el ácido 0-metil-ditio-fenil-fosfónico y  
el ácido 0-etil-ditio-fenil-fosfónico.
15. Estos ácidos tiofosfóricos y tiofosfónicos pueden introducirse en la reacción en forma libre o en forma de sus sales, por ejemplo de sus sales alcalinometálicas o amónicas.
20. Para el procedimiento de este invento, el formaldehído puede emplearse, por ejemplo, como solución acuosa o en forma de paraformaldehído.
25. Los ésteres de ácido tiofosfórico y tiofosfónico heterocíclicos de la fórmula I preparables según el procedimiento de este invento son en gran parte compuestos conocidos a los que corresponde gran importancia

342618



como materias activas en el campo de la lucha contra los parásitos.

Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar este invento. En ellos, las partes significan, en

5. tanto no se indique otra cosa, partes en peso, y las temperaturas están expresadas en grados centígrados.

EJEMPLO 1

- A una mezcla de 90 partes de ácido sulfúrico concentrado y 10 partes de agua, se incorporan a
10. 25-30<sup>o</sup> y con ligero enfriamiento 39 partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico y a continuación 25 partes de N-hidroximetilftalimida en porciones. Se agita vigorosamente la mezcla a 35<sup>o</sup> durante 3 horas, se instilan luego en ella 100 partes de agua, se la enfría, se
15. aísla el precipitado cristalino y, después de recristalizar en metanol, se obtienen 52 partes de ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-(ftalimidometilo), de punto de fusión 72-73<sup>o</sup>.

- Si se emplean 47 partes de sal potásica del ácido 0,0-dietil-ditiofosfórico en lugar de las 39
20. partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico, se obtienen 40 partes de ditiofosfato de 0,0-dietil-S-(ftalimidometilo), de punto de fusión 59-60<sup>o</sup>.



342618

EJEMPLO 2

- En una mezcla de 90 partes de ácido sulfúrico concentrado y 10 partes de agua, se introducen primeramente, refrigerando, 39 partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico y luego, a 35-40°, 40 partes de 3-hidroximetil-6-cloro-benzoxazolona-2. Se agita durante 3 horas a 40° y luego se mezcla con 200 partes de agua, se enfría, se aísla el precipitado cristalino y, después de recristalización en metanol, se obtienen 41 partes de ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-[6-cloro-benzoxazol-2-onil-(3)-metilo], de punto de fusión 95-96°.

EJEMPLO 3

- En una mezcla de 90 partes de ácido sulfúrico concentrado y 10 partes de agua, se introducen primeramente, refrigerando, 47 partes de sal potásica del ácido 0,0-dietil-ditiofosfórico y luego, a 40° y despacio, 40 partes de 3-hidroximetil-6-cloro-benzoxazolona-2. Se agita a 40° durante 3 horas todavía y luego se enfría, se mezcla con 200 partes de agua, se recoge en éter el aceite segregado, se lava con solución de hidrocarbonato sódico a solución etérea hasta dejarla exenta de ácido, se la

342618



- seca sobre sulfato sódico y se destila el éter. Se obtienen 60 partes de un aceite de color pardo claro, que puede hacerse cristalizar mediante ebullición. Después de recristalización en metanol, se obtienen 50 partes de ditiofosfato de O,O-dietil-S-[6-cloro-benzoxazol-2-onil-(3)-metilo], de punto de fusión 39-41°.
- 5.

EJEMPLO 4

- En una mezcla de 90 partes de ácido sulfúrico concentrado y 10 partes de agua, se introducen primeramente con ligera refrigeración 39 partes de sal potásica del ácido O,O-dimetil-ditiofosfórico, luego 29 partes de 1,2,3-benzotriacín-4(3H)-ona y por último, despacio y en pequeñas porciones, 6 partes de paraformaldehído en polvo. A continuación se agita durante 3 horas todavía, a 35°, se instilan 200 partes de agua, se enfría, se aísla el precipitado cristalino y, después de recristalizar en metanol, se obtienen 31 partes de ditiofosfato de O,O-dimetil-S-[1,2,3-benzotriacín-4(3H)-onil-(3)-metilo], de punto de fusión 70-72°.
- 10.
- 15.



# 342618

## EJEMPLO 5

- En una mezcla de 90 partes de ácido sulfúrico concentrado y 10 partes de agua, se introducen, enfriando a 30-35°, primeramente 39 partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico y a continuación 35 partes de 3-hidroximetil-1,2,3-benzotriacín-4(3H)-ona, en porciones. Se agita a 35° durante 2 horas todavía y luego se instilan, refrigerando, 200 partes de agua, se aísla el precipitado cristalino y, después de recristalización en metanol, se obtienen 38 partes de ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-[1,2,3-benzotriacín-4(3H)-onil-(3)-metilo], de punto de fusión 71-72°.
- 5.
- 10.

## EJEMPLO 6

- En una mezcla de 82 partes de ácido sulfúrico concentrado y 18 partes de agua se instilan, a la temperatura ambiente, 32 partes de ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico. Se introducen luego 26 partes de 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y a continuación, en el curso de una hora y a 30°, se instilan 17 partes de una solución acuosa de formaldehído al 37%. Se agita a 30° durante 2 horas todavía, se mezcla luego con 200 partes de agua y se separa el precipitado, al principio oleoso, pero que se soli-
- 15.
- 20.

342618



difica pronto. Después de recristalizar en metanol, se obtienen 37 partes de ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 39-40°.

5. EJEMPLO 7

En 100 partes de ácido clorhídrico acuoso concentrado (d = 1,19) se introducen a 25-30° primeramente 39 partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico, luego 26 partes de 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y por último, a 30° y en porciones pequeñas, 6 partes de paraformaldehído. Se agita a 30° durante 3 horas y luego se mezclan con 100 partes de agua y se aísla el precipitado cristalino. Después de recristalizar en metanol, se obtienen 31 partes de ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 39-40°.

EJEMPLO 8

En 100 partes de una solución acuosa de ácido bromhídrico al 48 % aproximadamente, se introducen con ligera refrigeración primeramente 39 partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico, luego

342618



- 26 partes de 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y por último, a 30°, despacio y en el curso de una hora, 6 partes de paraformaldehido en polvo. Se agita la mezcla a 30° durante 3 horas todavía y luego se la trata con
5. 100 partes de agua y se aísla el precipitado grumoso. Después de recrystalizar en metanol, se obtienen 25 partes de ditiofosfato de O,O-dimetil-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 39-40°.

10. EJEMPLO 9

- En una mezcla de 64 partes de ácido concentrado y 16 partes de ácido clorhídrido acuoso concentrado ( $d = 1,19$ ), se introducen primeramente, a 25-30°, 39 partes de sal potásica del ácido O,O-dimetil-ditiofosfórico, luego 26 partes de 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y por último, a 30°, despacio y en porciones pequeñas, 6 partes de paraformaldehido. Se agita a 30° durante 3 horas todavía y luego se mezcla con 200 partes de agua, se enfría y se aísla el precipitado cristalino. Después de recrystalizar en metanol se obtienen
15. 45 partes de ditiofosfato de O,O-dimetil-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 39-40°.
- 20.



342618

EJEMPLO 10

5. En una mezcla de 64 partes de ácido sulfúrico concentrado y 16 partes de agua, se introducen, enfriando a 20-25°, 35 partes de sal amónica del ácido 0,0-dimetil-tiofosfórico y luego, a 25-30°, 32 partes de 4-hidroximetil-2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona. Se agita a 30° durante 3 horas y luego se instilan, refrigerando, 160 partes de agua, se separa el precipitado oleoso y se lo agita con una solución acuosa al 10%
10. aproximadamente de hidrocarbonato sódico, hasta que se inicia la cristalización. Después de recrystalizar en metanol, se obtienen 25 partes de tiosulfato de 0,0-dimetil-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 50-51°.

15. EJEMPLO 11

20. En una mezcla de 77 partes de ácido sulfúrico concentrado y 23 partes de agua, se instilan primeramente 41 partes de ácido 0-metil-ditiofenil-fosfónico y luego, a 30° y despacio, se introducen 32 partes de 4-hidroximetil-2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona. Se agita a 30° durante 3 horas todavía, se enfría, se mezcla con 200 partes de agua y se aísla el precipita-

342618



do cristalino. Después de recristalización en metanol, se obtienen 40 partes de ditiofenilfosfonato de O-metil-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 84-86°.

5. EJEMPLO 12

En una mezcla de 60 partes de ácido sulfúrico concentrado y 20 partes de agua, se instilan 37 partes de ácido O,O-diethyl-ditiofosfórico. Luego se introducen rápidamente 26 partes de 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y a continuación, a 30° y en el curso de 2 horas, 6 partes de paraformaldhido en polvo. Se agita a 30° durante 2 horas todavía, se mezcla con 200 partes de agua, se enfría y se aísla el precipitado cristalino. Después de recristalizar en metanol, se obtienen 53 partes de ditiofosfato de O,O-diethyl-S-[2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 43-44°.

EJEMPLO 13

En una mezcla de 64 partes de ácido sulfúrico concentrado y 16 partes de agua se introducen primeramente, con ligero enfriamiento, 41 partes de



- sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditiofosfórico y luego, a 30° y despacio, 35 partes de 4-hidroximetil-2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona. Se agita a 30° durante 7 horas todavía y luego se enfría y se instilan 80 partes de
5. agua. Se aísla el precipitado cristalino y se lo recristaliza en metanol. Se obtienen así 54 partes de ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-[2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 50-51°.

EJEMPLO 14

10. En una mezcla de 60 partes de ácido sulfúrico concentrado y 20 partes de agua se instilan primeramente 51 partes de ácido 0,0-bis-(2-cloro-etil)-ditiofosfórico. Luego se introducen rápidamente 29 partes de 2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y a continuación,
15. a 30° y despacio, 6 partes de paraformaldehído en polvo. Se agita a 30° durante 2 horas todavía, se mezcla con 200 partes de agua y se enfría hasta -10°. El aceite precipitado se solidifica así en forma cristalina. Después de recristalización en alcohol, se obtienen 40 partes
20. de ditiofosfato de 0,0-bis-(2'-cloroetil)-S-[2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 43-44°.



# 342618

## EJEMPLO 15

- En una mezcla de 80 partes de ácido sulfúrico concentrado y 20 partes de agua se introducen primeramente, con ligero enfriamiento, 59 partes de sal potásica del ácido 0,0-bis-(2-metoxi-etil)-ditioposfórico y luego, a 30°, despacio y en el curso de 2 horas, 35 partes de 4-hidroximetil-2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona. Se agita a 30° durante dos horas todavía, se mezcla luego con 200 partes de agua y se enfría hasta -10°.
- 5.
10. El aceite que se ha segregado primeramente se solidifica así en forma cristalina. Después de recristalización en metanol, se obtienen 56 partes de ditioposfato de 0,0-bis-(2'-metoxi-etil)-S-[2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 32-33°.

## 15. EJEMPLO 16

- En una mezcla de 64 partes de ácido sulfúrico concentrado y 16 partes de agua se introducen primeramente, refrigerando a 25-30°; 39 partes de sal potásica del ácido 0,0-dimetil-ditioposfórico, luego 30 partes de 2-metiltio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona y por último, a 30° y en el curso de 2 horas, 6 partes de paraformaldehído. Se agita a 30° durante 2 horas todavía y
- 20.

342618



5. luego se mezcla con 200 partes de agua, se recoge en éter el aceite segregado, se lava con solución de hidrocarbonato sódico la solución etérea, hasta dejarla exenta de ácido, y, después de secar y destilar el éter, se obtienen 57 partes de ditiofosfato de O,O-dimetil-S-(2-metil-tio-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo), en forma de aceite amarillo. Punto de fusión, después de recristalización en metanol, 28-29°.

EJEMPLO 17

10. En 100 volúmenes de ácido clorhídrico acuoso concentrado ( $d = 1,19$ ) se introducen a 25-30° primeramente 45 partes de sal potásica del ácido O,O-dietil-ditiofosfórico, luego 30 partes de 1,2,3-benzotriacín-4(3H)-ona y por último, a 35-40° y en porciones pequeñas, 6 partes de paraformaldehído. Se agita a 40° durante 3 horas, se trata luego con 200 partes de agua y se recoge en éter el aceite precipitado. Se lava con solución de hidrocarbonato sódico la solución etérea, hasta dejarla exenta de ácido, se la seca sobre sulfato sódico y se destila el éter. Se obtienen así 49 partes
15. de ditiofosfato de O,O-dietil-S-[1,2,3-benzotriacín-4(3H)-onil-(3)-metilo], en forma de aceite pardusco. Punto de fusión, después de recristalización en metanol,
- 20.



45-47<sup>o</sup>

342618

EJEMPLO 18

- En una mezcla de 90 partes de ácido sulfúrico concentrado y 10 partes de agua se introducen con refrigeración primeramente 40 partes de sal potásica del ácido O,O-dimetil-ditiofosfórico, luego 32 partes de 2-fenil-1,3,4-oxdiazol-5(4H)-ona y por último, a 30-35° y en porciones pequeñas, 6 partes de paraformaldehído. Se agita a 35° durante 3 horas, se trata luego con 200 partes de agua, se decanta la fase acuosa del aceite precipitado y se hace cristalizar éste por agitación con solución de hidrocarbonato sódico. Después de recrystalizar en metanol, se obtienen 47 partes de ditiofosfato de O,O-dimetil-S-[2-fenil-1,3,4-oxdiazol-5(4H)-onil-(4)-metilo], de punto de fusión 78-80°.
- 5.
- 10.
- 15.

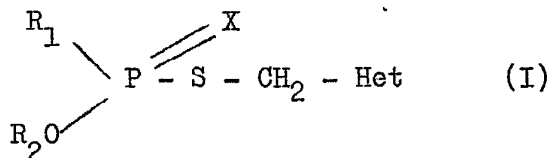


342618

N O T A

Se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente suiza nº 9760/66 del 5.7.66.

5. 1. Procedimiento para preparar ésteres heterocíclicos de ácido tiofosfórico y de ácido tiofosfónico, de la fórmula general I



10.

en la que

15.  $R_1$  significa un radical alquílico inferior, un radical fenílico o un radical alcoílico inferior, eventualmente substituído por halógeno o por alcóxilo inferior,
- $R_2$  significa un radical alquílico inferior, eventualmente substituído por halógeno o por alcóxilo inferior,





342618

con heterociclos de la fórmula general III

H - Het (III)

en la que

5. Het tiene el significado que se le ha atribuido en la fórmula I, mientras que H significa un átomo de hidrógeno ácido, ligado a un átomo de nitrógeno cíclico,

10. y con formaldehído, o con derivados N-hidroximetílicos formados previamente a base de heterociclos de la fórmula III y formaldehído, caracterizado por efectuarse la reacción en una solución acuosa de un ácido mineral fuerte que no ejerza acción oxidante en las condiciones de la reacción.

15. 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse, en calidad de solución acuosa de ácido mineral fuerte que en las condiciones de la reacción no ejerce acción oxidante, ácido sulfúrico acuosa al 60-98 %, y preferentemente al 70-90 %.

20. 3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse, en calidad de solución acuosa de ácido mineral fuerte que en las condiciones de la reacción no ejerce acción oxidante, ácido clorhí-

342618



drico acuoso al 25-45 %, y preferentemente al 30-40 %.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por emplearse, en calidad de solución acuosa de ácido mineral fuerte que en las condiciones de la reacción no ejerce acción oxidante, ácido bromhídrico acuoso al 40-65 %, y preferentemente al 45-55 %.

5. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse, en calidad de heterociclo de la fórmula II, la 1,2,3-benzotriacín-4(3H)-ona.

10. 6. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse, en calidad de heterociclo de la fórmula II, la 6-cloro-benzoxazolona-(2).

15. 7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse, en calidad de heterociclo de la fórmula II, la 2-metoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona.

20. 8. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse, en calidad de heterociclo de la fórmula II, la 2-etoxi-1,3,4-tiadiazol-5(4H)-ona.

9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por emplearse, en calidad de hetero-



342618

ciclo de la fórmula II, la 2-metiltio-1,3,4-tiadiazol-  
-5(4H)-ona.

10. Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4,  
caracterizado por emplearse, en calidad de heterociclo de la  
5. fórmula II, la ftalimida.

11. Procedimiento para preparar ésteres hetero-  
cíclicos de ácido tiofosfórico y de ácido tiofosfónico.

Según se describe y reivindica en la presente  
10. memoria descriptiva que consta de 28 hojas foliadas y escri-  
tas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 4 de Julio de 1967  
p.a.

  
JAIME ISERN

Enmado: JOSE RODRIGUEZ