



PATENTE DE INVENCION

Le A 11 154-Sp.
=====

14 ENE 1969

301137

Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de cloruros de carbamilo de tiadiazolinonas".

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE <u>A-01-</u>
SUBCLASE <u>N</u>

Solicitante FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

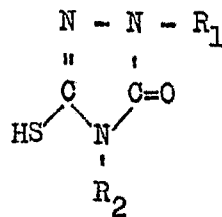
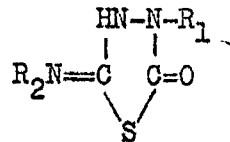
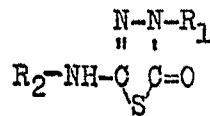
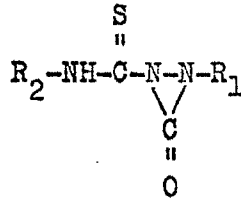
La presente invención se refiere a nuevos cloruros de carbamilo de 2-amino-1,3,4-tiadiazolin-5-onas así como a un procedimiento particular para su obtención. Los nuevos cloruros de carbamilo se emplean como productos intermedios, por ejem-

**POOR
QUALITY**



plo, para la preparación de pesticidas.

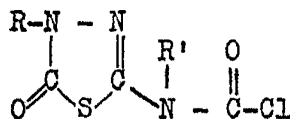
5. Ya es sabido que las tiosemicarbidas se pueden hacer reaccionar con fosgeno para dar compuestos cíclicos. Para los productos de reacción que aquí se forman se dan en la literatura unas estructuras en parte bastante diferentes. Esencialmente se trata aquí de las estructuras de las fórmulas que se indican más abajo en las cuales R₁ y R₂ significan restos orgánicos, especialmente alquilo inferior o arilo.
- 10.



15. En un artículo de revista reciente se indica, resumiendo, que las 2-amino-1,3,4-tiazolin-5-onas 3,4-disustituidas son muy lábiles, por ejemplo, con respecto a las temperaturas elevadas, alcalis y aminas y que los compuestos que se forman



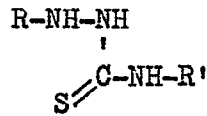
- en la reacción entre el fosgeno y una tiosemicarbá-
cida sustituida, son, por lo tanto, muy difíciles de
determinar con respecto a su estructura (Five-Membe-
red Heterocyclic Compounds with Nitrogen and Sulfur
5. or Nitrogen, Sulfur and Oxygen, Pags. 153-173 en la
serie: A. Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic
Compounds, Interscience Publishers, New York). En
ninguna de las investigaciones hasta ahora descri-
tas se establece que más allá de la reacción de ci-
10. clización se produzca un ulterior ataque del fosgeno
sobre los productos intermedios. Se ha descubierto
que los nuevos cloruros de carbánilo de tiadiazoli-
nonas de fórmula,



(I)

- en la que R significa un resto alquilo o un resto
15. alqueniilo con hasta 8 átomos de carbono, que en ca-
so dado puede estar sustituido por alcoxi, cicloal-
quilo, cicloalqueniilo o en caso dado por fenilo, sus-
tituido por halógeno, alquilo, alcoxi y/o halogenoal-
quilo, o por un resto cicloalquilo con hasta 10 áto-
20. mos de carbono o por un resto arilo, que puede estar
sustituido por alquilo, halógeno, halogenoalquilo,
nitro o alcoxi, y R' significa un resto alquilo, un
resto alqueniilo, con hasta 12 átomos de carbono que
puede estar sustituido por alcoxi, arilo, alquilari-
25. lo, halogenoarilo o cicloarilo, o por un resto ci-

cloalquilo con hasta 10 átomos de carbono, se pueden obtener sí las tiosemicarbácidas 1,4-disustituídas de fórmula,

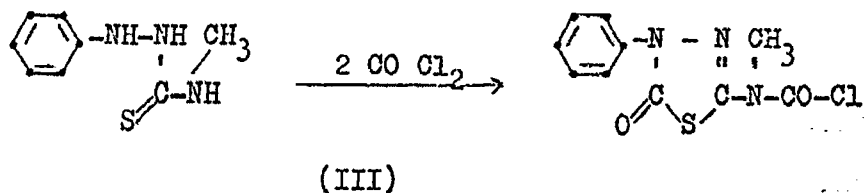


(II)



5. en la que R y R' tienen el significado arriba indicado, se hacen reaccionar en disolventes inertes, orgánicos, con un mínimo de 2 moles de fosgeno.
10. Es de considerar como muy sorprendente que en la reacción según la presente invención se obtenga un desarrollo claro de la reacción, así como productos unívocamente definidos, ya que según el estado de la técnica hubiese sido de esperar que se obtuviesen mezclas de productos de reacción. Especialmente sorprendente es, sin embargo, que un segundo mol de fosgeno reaccione con el radical amino del anillo heterocíclico ya que, por una parte, hasta ahora no se habían observado tales reacciones secundarias y, por otra parte, el radical amino prácticamente no tiene propiedades básicas. Así, por ejemplo, no es posible acetilar el radical amino con anhídrido acético a temperaturas de ebullición.
15. 20.

El desarrollo de la reacción según la presente invención se puede reproducir mediante el siguiente esquema de fórmulas especial:



Las tiosemicarbácidas 1,4-disustituídas empleadas como productos de partida están unívocamente definidas por la fórmula (II). Como ejemplos típicos pueden citarse en detalle:

5. 1,4-dimetil-tiosemicarbácida, 1-etil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-propil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-isopropil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-butil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-isobutil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-sec.-butil-4-metil-tiosemicarbácida,
10. 1-terc.-butil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-octil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-propen-(2)-il-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(2-etoxi-etil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-ciclopentilmetil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-ciclohexilmetil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-ciclopropil-metil-4-metil-tiosemicarbácida,
15. 1-ciclohexen-(3)-il-4-metil-tiosemicarbácida, 1-bornil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-bencil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(4-cloro-bencil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(2,4-dicloro-bencil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1(4-metil-bencil)-4-metil-tiosemicarbácida,
20. 1(4-metoxi-bencil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(4-trifluormetil-bencil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(3-fenil-propil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(1-fenil-etil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-(difenilmetil)-4-metil-tiosemicarbácida, 1-
25. ciclopentil-4-metil-tiosemicarbácida, 1-ciclohexil-4-



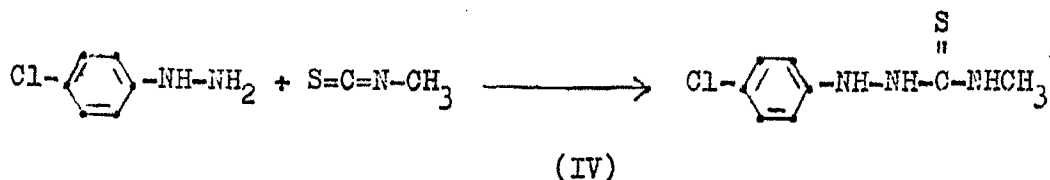
- metil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-metil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-etil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-propil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-isopropil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-octil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-dodecil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-alil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-(3-metoxi-propil)-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-bencil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-(4-metil-bencil)-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-(4-cloro-bencil)-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-ciclohexilmetil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-ciclopropil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-ciclohexil-tiosemicarbacida, 1-fenil-4-ciclo-octil-tiosemicarbacida, 1-(3-cloro-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(4-cloro-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(3,4-dicloro-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(4-metil-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(4-trifluormetil-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(3-cloro-4-trifluormetil-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(3-cloro-4-metil-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(4-metoxi-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(3-cloro-4-metoxi-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(3-nitro-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida, 1-(2,4-dinitro-fenil)-4-metil-tiosemicarbacida.

Las tiosemicarbácidas solo son parcialmente conocidas por la literatura. Siempre que no hayan sido descritas se pueden obtener según procedimientos en principio conocidos. Especialmente ventajosos son los 3 procedimientos descritos a continuación:

1. Reacción de hidrazinas monosustituídas con isotiocianatos, por ejemplo, en disolven-



tes inertes entre 0 y 100°C correspondiendo el desarrollo de la reacción al siguiente esquema de fórmulas,



A continuación se dan algunos ejemplos para éste procedimiento.

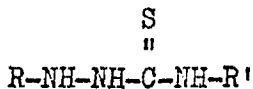
5. plos para éste procedimiento.

1-(4-cloro-fenil)-4-metil-tiosemicarbácida:

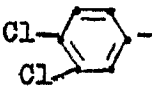
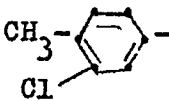
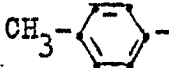
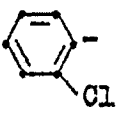

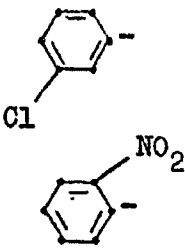
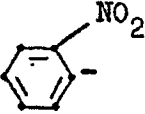

52 g de 4-cloro-fenilhidrazina se disuelven en benceno y a temperatura ambiente se mezcla con una solución bencénica de 33,2 g de metil-sotiocianato. El precipitado incoloro que aquí se forma se aspira después de algún tiempo y se recristaliza en etanol.

Rendimiento: 45 g P.f. 194oC.

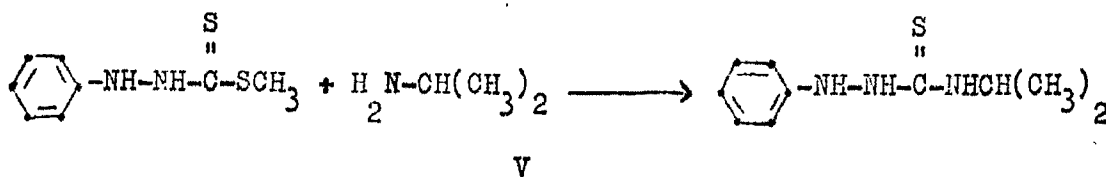
15. En forma correspondiente se obtienen.





R	R'	F (°C)	recristalizado en
	-CH ₃	205	etanol
	-CH ₃	202	etanol
	CH ₃	118-120	etanol
	CH ₃	146-148	etanol
	-CH ₃	160	etanol
	-CH ₃	173-175	etanol
	-CH ₃	200	butanol
	-CH ₂ -CH=CH ₂	94-96	tetraclorocarbono

2. Reacción de hidrazinas monosustituídas con disulfuro de carbono y un agente de alquilación en una primera etapa y reacción del 2-ditiocarbacinato 1-sustituído formado con aminas primarias en disolventes orgánicos entre 0 y 120°C, pudiéndose representar la segunda etapa de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas,

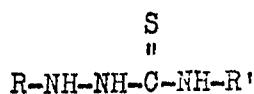







Como explicación se dan a continuación algunos ejemplos para este procedimiento 1-fenil-4-isopropil-tiosemicarbacida:

5. 99 g de 1-fenil-2-ditiocarbacinato de metilo se suspenden en 325 cc de etanol. Se agregan 95 g de una solución acuosa al 65 % de isopropilamina y la mezcla se calienta lentamente hasta hervir. Después de hervir durante 4 horas bajo reflujo se mezcla la mezcla con 650 cc de agua y se neutraliza con ácido acético. Los cristales se aspiran y se recristalizan en un poco de etanol.
- 10.

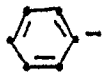
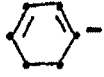



Rendimiento: 85 g P.f. 168-170°C.

En forma correspondiente se obtienen:

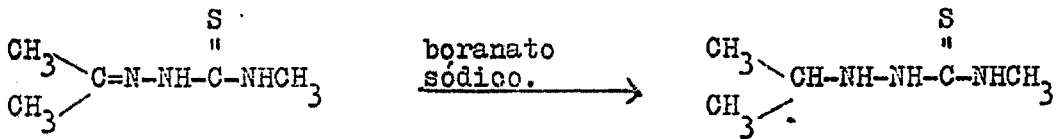


R	R'	F (°C)	recristalizado en
	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	138-140	etanol
	$-\text{C}_{12}\text{H}_{25}$	92-93	etanol
		184-185	butanol
	$-\text{C}_2\text{H}_5$	155-156	etanol



	$-C_3H_7$	139-142	etanol
	$-C(CH_3)_3$	109-110	tetraclorocarbena
	$-CH_2-$ 	138-140	etanol
	$-(CH_2)_3-OC_4H_9$	109-111	white spirit

3. Reducción de las tiosemicarbazonas con agentes adecuados, por ejemplo, boranato sódico en disolventes orgánicos a temperaturas entre 0 y 120°C, según el siguiente esquema de fórmulas.



VI.

5. A continuación se dan algunos ejemplos para éste procedimiento.

1-isopropil-4-metil-tiosemicarbazona:

10. 16 g de acetona-4-metil-tiosemicarbazona (de acetona y 4-metil-tiosemicarbazona) se disuelven en caliente en 100 cc de etanol. Se agregan 5 cc de agua y a la temperatura de ebullición se agregan, en porciones, 4 g de boronato sódico. La mezcla se hierve bajo reflujo durante 2 horas, A con-



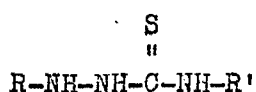
tinuación se separa ampliamente el etanol en vacío y el residuo se agita con agua. Los cristales insolubles se aspiran y se recrystalizan en tolueno.



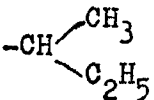
Rendimiento: 12 g, P.f. 92-94°C.

5.

En forma correspondiente se obtienen:

nen:



R	R'	F (°C)	recrystalizado en
-C ₂ H ₅	-CH ₃	105-106	agua
-C ₃ H ₇	CH ₃	51-52	white spirit
-C ₄ H ₉	-CH ₃		aceite
-CH ₂ - 	-CH ₃	88-90	etanol
- 	-CH ₃	120-122	etanol
-CH 	-CH ₃	59-61	white spirit
-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	53	

La reacción, según la presente invención de las tiosemicarbácidas con fosgeno se efectúa en diluyentes orgánicos. Como diluyentes son prácticamente adecuados todos los disolventes orgánicos indiferentes al fosgeno y al hidrógeno clorado bajo condiciones benignas. Entre estos se encuentran,

10.

11



principalmente, los hidrocarburos alifáticos y aromáticos, en caso dado clorados o nitrados, tales como la querosina, ligroina, diclorometano, cloroformo, benceno, tolueno, clorobenceno, nitrobenceno y éter, así como el dietiléter y glicol-dietiléter.

5. La reacción de las tiosemicarbadas con fosgeno se efectúa convenientemente dentro del margen de temperaturas entre unos 20 y 200°C, preferentemente entre 20 y 110°C, pudiéndose iniciar la reacción primaria ya por debajo de 0°C. La reacción primaria, es decir probablemente el cierre de anillo a las 2-amino-2,3,4-tiadiazolin-5-onas, transcurre por regla general, exotérmicamente. En ésta fase de la reacción se puede mantener constante la temperatura mediante refrigeración desde el exterior, sin embargo, esto no es imprescindible. Simultáneamente, y según la clase de los sustituyentes en los átomos de nitrógeno y según la clase del disolvente empleado, se observa un espesamiento inicial de las suspensiones o la presencia intermedia de precipitados. En el transcurso de la ulterior reacción se forman por si mismos soluciones totalmente claras, a más tardar al elevar la temperatura de reacción.

15. Las reacciones se realizan normalmente bajo presión normal. Sin embargo se pueden efectuar también en recipientes cerrados bajo presión más elevada, siendo entonces conveniente dejar que el cloruro de hidrógeno, que se forma en la reacción, pueda salir de la mezcla de reacción mediante una descompresión intermedia.

20. 25. 30.



- La reacción de las tiosemicarbácidas 1,4-disustituídas a los cloruros de carbamilo, se efectúa, como mínimo, con una cantidad dos veces molar de fosgeno. El fosgeno se puede hacer reaccionar
5. sobre la tiosemicarbácida en forma líquida o gaseosa o bien disuelto en un disolvente orgánico. Aquí no tiene importancia esencial si el fosgeno o la tiosemicarbácida se presenta en solución o en suspensión. Un exceso de 2 moles de fosgeno puede ser conveniente, según como se lleve la reacción. No es necesario, pero tampoco es perjudicial, ya que los productos de reacción no varían bajo la influencia de ulterior fosgeno. Por lo general se emplean 2 hasta 4 moles de fosgeno por mol de tiosemicarbácida.
- 10.
15. Las tiosemicarbácidas empleadas como productos de partida no necesitan ser solubles en los correspondientes disolventes, ya que las reacciones se desarrollan con suficiente velocidad en la suspensión y los cloruros de carbamilo que se forman,
20. por lo menos a temperatura elevada, se disuelven así fácilmente en la mayoría de los disolventes usuales, de manera que está garantizada una total reacción.
- Los cloruros de carbamilo de fórmula (I) se aíslan precipitándolos en forma de cristales mediante enfriamiento de las soluciones obtenidas a una temperatura suficientemente baja. El disolvente empleado se puede eliminar también bajo presión normal o más reducida por evaporación o destilación. Los productos de reacción se obtienen aquí
- 25.
30. normalmente en una forma tan pura que no necesitan ser

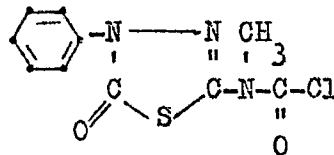


11 ENE.

purificados para las reacciones ulteriores. Se pueden también seguir purificando mediante recristalización en disolventes adecuados.

- Los cloruros de carbamilo según la fórmula (I) representan un nuevo grupo de productos intermedios muy interesantes que, debido a su elevada capacidad de reacción, se pueden emplear para un gran número de reacciones. Se pueden emplear, por ejemplo, para la obtención de agentes para la protección de las plantas, tales como insecticidas.

Ejemplo 1



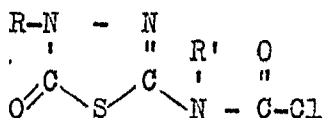
- 181 g (1 mol) de 1-fenil-4-metil-tiosemicarbacida se suspenden en 700 cc de clorobenceno. A temperatura ambiente se introduce lentamente fosgeno con lo que la temperatura sube a 40 hasta 45°C. Simultaneamente se presenta un espesamiento inicial, más adelante una dilución de la suspensión. Después de disminuir el autocalentamiento se calienta desde fuera para mantener una temperatura de 40 hasta 45°C.
- Después de haberse introducido unos 220 g de fosgeno (2,2 moles) se ha formado una solución clara. Se sigue calentando lentamente bajo débil corriente de fosgeno hasta 100°C y se mantiene ésta temperatura durante 1 hora. La solución se evapora en vacío. Como residuo queda la 2-(N-clorocarbonyl-N-metil-amino)-4-fenil-1,3,4-tiadiazolin-5-ona de la fórmula arriba













14

- 147 g (1 mol) de 1-propil-4-metil-tiosemicarbacida se disuelven en 600 cc de cloroformo. A temperatura ambiente se introducen unos 220 g (2,2 moles) de fosgeno con lo cual sube la temperatura hasta 40°C. Una precipitación incolora que se presenta pasajeraamente se vuelve a disolver durante el desarrollo de la ulterior reacción. Después de terminar el autocalentamiento se calienta la solución bajo débil corriente de fosgeno aún durante 1 hora hasta hervir y después se evapora en vacío. Queda, en rendimiento practicamente cuantitativo, un residuo que cristaliza lentamente del que, mediante recristalización en ligroina, se obtiene la 2-(N-clorocarbonil-N-metil-amino)-4-propil-1,3,4-tiadiazolin-5-ona en un rendimiento del 86 % y en forma pura. P.f. 34-36°C.


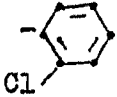
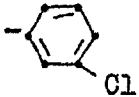
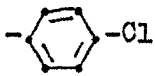
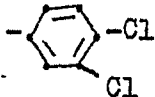
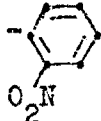
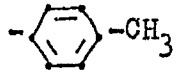
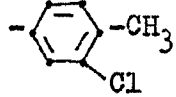

En forma análoga se obtienen:



R	R'	recristalizacion en	P.F(°C)	rendimien- te (%)
-CH ₃	-CH ₃	White spirit	96	72,5
-C ₂ H ₅	-CH ₃	White spirit	70	78
-CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	White spirit	78-80	71
-C ₄ H ₉	-CH ₃	-	32	93
-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	-	37	62
-CH $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	-CH ₃	Ligroina	69-71	92
-CH ₂ - 	-CH ₃	White spirit	108	92,5
- 	-CH ₃	White spirit	89-91	90
- 	-C ₃ H ₇	White spirit	102-104	77
- 	-CH(CH ₃) ₂	White spirit	48-50	82
- 	-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	White spirit	80	68
- 	-CH ₂ -CH=CH ₂	White spirit	47-49	83
- 	-CH ₂ - 	White spirit	105-107	72
- 	- 	White spirit	86-88	78



11 FEB 1969

	$-(CH_2)_3-OC_4H_9$	Aceite	$(n_D^{20}: 1,5617)$	75
	$-CH_3$	tetraclorocar- bono	116	65
	$-CH_3$	tetraclorocar- bono	126-128	94
	$-CH_3$	tetraclorocar- bono	149-150	84
	$-CH_3$	White spirit	122	87
	$-CH_3$	tolueno	172	74
	$-CH_3$	ciclohexano	78-80	72
	$-CH_3$	tetraclorocar- bono	134	78
	$-CH_3$	tetraclorocar- bono	90	62
$-C_3H_7$	$-CH_3$	Ligroina	34-35	87

11 ENE 1969

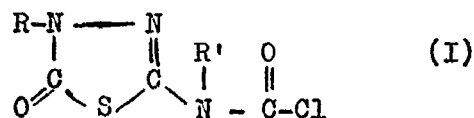
N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposi-

5. ciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania con fecha 6 de diciembre de 1967,
10. acogiéndose por tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE
15. CLORUROS DE CARBAMILO DE TIADIAZOLINONAS"; caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento para la obtención de cloruros de carbamilo de tiadiazolinonas, de fórmula,

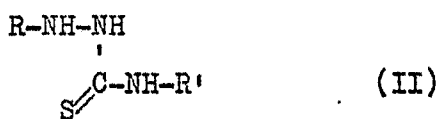
20.



- en la cual R significa un resto alquilo o un resto alquenilo con hasta 8 átomos de carbono, que en caso dado puede estar sustituido por alcoxi, cicloalquilo, cicloalquenilo o en caso dado por fenilo sustituido por halógeno, alquilo, alcoxi y/o halogenoalquilo, o por un resto cicloalquilo con hasta 10 átomos de carbono o por un resto arilo, que puede estar
- 25.



sustituído por alquilo, halógeno, halogenoalquilo, nitro o alcoxi, y R' significa un resto alquilo, o un resto alquenilo con hasta 12 átomos de carbono que puede estar sustituido por alcoxi, arilo, alquilario, halogenoarilo o cicloarilo, o por un resto cicloalquilo con hasta 10 átomos de carbono, caracterizado porque tiosemicarbácidas 1,4-disustituídas de fórmula,



10. en la que R y R' tienen el significado anteriormente indicado se hacen reaccionar en disolventes orgánicos inertes como mínimo con 2 moles de fosgeno.

2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa a temperaturas entre -20 y + 200°C.

15. 3ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como disolventes se emplean hidrocarburos o hidrocarburos clorados.

20. 4ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 hasta 3, caracterizado porque se emplean 2 a 4 moles de fosgeno por mol de tiosemicarbácida.

25. 5ª.- Procedimiento para la obtención de cloruros de carbamilo de tiadiazolinonas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

11 ENE.



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

Madrid

11 ENE 1909

FARBENFABRIKEN BAYER
AKTIENGESELLSCHAFT,

GOMEZ AGUDO Y MODEY
Firmado: F. Hernández Rota