



SECCION TECNICA
 CLASIFICACION Y C
 CLAS: 607
 SUBCLAS: C

384887

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY

RESIDENCIA: WILMINGTON, Delaware, U.S.A.

ENUNCIADO: "MEJORAS INTRODUCIDAS EN UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE TIOLHI-DROXAMATOS".

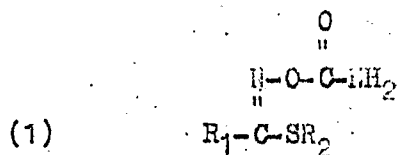
Prioridad: Patente estadounidense n.º 872.725 del 30-10-69



OCT. 1970

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Esta solicitud se refiere a una mejora en la preparaci3n de carbamatos de tiolhidroxamato y m1s especialmente se refiere a una mejora en la preparaci3n de carbamatos de tiolhidroxamato de la siguiente f3rmula:



donde

R₁ es metilo, etilo, metoximetilo o (metiltio)metilo; y R₂ es metilo, etilo o propilo;

por reacci3n de un 3ster tiolhidrox1mico de la siguiente f3rmula:



donde

R₁ y R₂ son los definidos en la f3rmula (1) con 1cido isocianico, en un medio de reacci3n esencialmente acuoso, a una temperatura comprendida entre el punto de congelaci3n y el punto de ebullici3n de la masa de reacci3n; consistiendo la mejora en efectuar la reacci3n a un pH controlado entre 1,5 y 5.

En la t3cnica anterior ha quedado establecido que el 1cido isocianico en sistemas acuosos reacciona preferencialmente con las aminas. Recientemente se ha demostrado [Zinner, Arch. Pharm. 292, 1-9 (1959)] que el 1cido isocianico producido por reacci3n de HCl con cianato pot1sico reacciona en una soluci3n acuosa con acetona oxima. M1s recientemente se ha descubierto que los 3steres tiolhidrox1micos de f3rmula (2) pueden reaccionar con 1cido isocianico en un me

384887



OCT. 1970

1 dio acuoso, a temperaturas comprendidas entre 0°C y el punto de ebullición de las sustancias reaccionantes.

5 El descubrimiento de que el agua podía ser usada como medio de reacción para la preparación de carbamatos de tiolhidroxamato fué especialmente útil por varias razones. El empleo de agua es económicamente atractivo debido a su bajo coste y a que no es necesario recuperarla para reciclar. El empleo de agua ofrece una reducción sustancial en los riesgos contra la seguridad tales como incendios o toxicidad, en comparación con el uso de disolventes aromáticos como benceno, tolueno o xileno o hidrocarburos clorados como cloroformo o cloruro de metileno. El empleo de ácido isocianico como agente de carbamitación con agua como medio de reacción ofrece la ventaja de la comodidad en la generación del ácido in situ. El empleo de agua también presenta la clara ventaja de hacer innecesario el aislamiento del éster tiolhidroxámico de partida del sistema acuoso en el que puede ser preparado.

15 Ahora hemos descubierto que controlando el pH entre 20 1,5 y 5 durante la reacción, se obtiene un sorprendente aumento del rendimiento y una mayor pureza del producto.

COMPENDIO

25 Esta invención se refiere a una mejora en el procedimiento de preparación de carbamatos de tiolhidroxamato de fórmula (1) por reacción del correspondiente éster tiolhidroxámico con ácido isocianico, en un medio esencialmente acuoso, a una temperatura comprendida entre -15°C y 80°C, consistiendo la mejora en efectuar la reacción a un pH controlado entre 1,5 y 5.

30 Los productos de este proceso son extraordinariamente



OCT. 1970

1 te útiles como insecticidas.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

Como se ha indicado previamente, esta invención se refiere a una mejora en un procedimiento para la preparación de carbamatos de tiolhidroxamato. Las sustancias reaccionantes adecuadas y las condiciones de reacción se estable-

Sustancias reaccionantes

En el procedimiento de esta invención, las sustancias reaccionantes son los ésteres tiolhidroxámicos de fórmula (2) y el ácido isocianúrico es el agente de carbamila-

ción. Los ésteres tiolhidroxámicos adecuados para uso en esta reacción son los de fórmula (2) y, en términos generales, son ligeramente solubles en agua. Pueden ser preparados en la forma descrita en Ber., 27, 2197 (1894) por reacción de una aldoxima con cloro en un disolvente inerte para formar el correspondiente cloruro de hidroxamilo, seguido de reacción de este último en solución acuosa con una sal de metal alcalino de un alquilmcaptano.

El ácido isocianúrico, $\text{HN}=\text{C}=\text{O}$, es frecuentemente denominado ácido cianúrico, representado más apropiadamente por la fórmula $\text{HOC}=\text{N}$. Estos dos tautómeros son convertibles rápidamente uno en otro, ya sea en forma del ácido líquido o en solución. Como se indica en la bibliografía, el ácido existe como una mezcla en equilibrio que contiene en su mayor parte la forma isocianúrica. Véase Noller, Chemistry of Organic Compounds, Saunders, (1965), pág. 337. Por lo tanto, cuando se utiliza aquí el término ácido isocianúrico se refiere normalmente a una mezcla en equilibrio de los ácidos

- 5 -
384887



OCT. 1970

1 isocianico y cianico. El ácido isocianico puede ser prepara-
rado por cualquiera de los medios adecuados conocidos en
la técnica. Como ya se ha mencionado, puede ser generado
5 in situ mediante la adición de un cianato de metal alcalino
y un ácido mineral a una mezcla o solución del éster tiol-
hidroxámico y agua.

Aunque la reacción se efectúa en un sistema esencial-
mente acuoso para obtener las ventajas antes enumeradas,
puede llevarse a cabo en un sistema constituido por un 50 %
10 como mínimo de agua y hasta el 50 % de un líquido orgánico
miscible no reactivo. Los líquidos miscibles adecuados como
acetona, metanol y etanol resultarán fácilmente evidentes
a los expertos en la técnica. También pueden utilizarse lí-
quidos orgánicos no miscibles, no reactivos, como cloruro
15 de metileno.

Condiciones de reacción

El procedimiento de esta invención, como ya se ha di-
cho, se lleva a cabo en un medio de reacción esencialmente
acuoso. Este medio puede contener sales inorgánicas resul-
20 tantes de la síntesis del éster tiolhidroxámico que no han
sido separadas antes de comenzar el proceso de esta inven-
ción. No es necesaria la presencia en la masa de reacción
de una cantidad de agua suficiente para mantener estas sa-
les en solución durante la reacción. Sin embargo, para evi-
25 tar la contaminación del producto carbamato de tiolhidroxama-
to, es preferible ajustar la cantidad de agua presente antes
de aislar el producto de forma que la concentración de sal
sea inferior a la saturación. Si cristaliza algo de sal con
el producto final, puede ser separada, naturalmente, por la
30 vado u otros procesos de purificación conocidos por los ex-



1 pertos en la técnica.

La concentración de los ésteres tiolhidroxámicos en el medio acuoso no es crítica para el proceso de esta invención. Las concentraciones extraordinariamente bajas son económicamente indeseables y las concentraciones extraordinariamente altas dificultan la agitación cuando se produce una papilla. Por lo tanto, por razones de comodidad y economía, la concentración de éster tiolhidroxámico oscilará habitualmente entre 5 y 50 %, calculado sobre el peso total de medio acuoso y éster tiolhidroxámico. Por razones de economía y facilidad de operación óptimas, una concentración preferida es la comprendida entre 15 y 30 % de éster tiolhidroxámico, calculado sobre el peso total de medio acuoso y éster tiolhidroxámico.

15 El ácido isociánico es utilizado generalmente en una cantidad tal que la relación molar de ácido isociánico a éster tiolhidroxámico esté comprendida entre 1,0:1 y 1,5:1, con un intervalo preferido de 1,0 a 1,2 moles de ácido isociánico por mol de éster tiolhidroxámico. Naturalmente, es posible trabajar fuera de estos límites; sin embargo, en general, por razones de economía y comodidad, la relación molar se encontrará en el intervalo mencionado en primer lugar.

25 El éster tiolhidroxámico es agregado al medio acuoso, seguido de la adición del ácido isociánico. El ácido isociánico se agrega a la masa de reacción o es generado in situ mediante la adición simultánea a la masa de reacción de un cianato de metal alcalino y un ácido mineral, en cantidades suficientes para obtener un pH de 1,5 a 5,0.

30 Aunque el pH de la masa de reacción debe ser contro-

384887



1970

lado generalmente entre 1,5 y 5,0, el intervalo preferido varía algo con la temperatura de reacción. Así, el intervalo de pH para una temperatura comprendida entre -15° y 30°C debe ser de 1,5 a 5 y preferiblemente de 2,5 a 4. Para una temperatura entre 30° y 50°C , el pH debe ser de 2 a 5 y preferiblemente de 2,5 a 4. Para una temperatura entre 50° y 60°C , el pH debe ser de 2,5 a 5 y preferiblemente de 3 a 4,5. Para una temperatura entre 60° y 80°C , el pH debe ser de 3,5 a 5 y preferiblemente de 3,5 a 4,5. Hemos encontrado que los valores de pH inferiores a los establecidos aquí dan lugar a la isomerización del producto y del material de partida, reduciendo con ello el rendimiento y creando impurezas en el producto. A la inversa, un pH superior a los valores especificados aquí, da lugar a velocidades de reacción menores y a formación de subproductos. El pH de reacción global preferido está comprendido entre 2,5 y 4,5, aunque para obtener los máximos rendimiento y pureza se prefiere un pH de 3,5 a 4,0 aproximadamente.

En una de las realizaciones preferidas de esta invención, el ácido isociánico es generado in situ agregando simultáneamente un cianato de metal alcalino y un ácido mineral, a una temperatura comprendida entre 30° y 70°C , controlando el pH en un intervalo de 2,5 a 4,5.

El procedimiento transcurre normalmente a una temperatura comprendida entre -15°C y 80°C . Aunque las temperaturas de reacción no son críticas, como admitirán los expertos en la técnica, las temperaturas inferiores a 30°C no son convenientes, ya que requieren un equipo de refrigeración e implican mayores gastos de operación. Como regla general, la temperatura de reacción oscilará entre 30°C y

384887



1 70°C, con un intervalo preferido de temperatura de 40°C a 60°C.

5 La masa de reacción es normalmente agitada durante la adición de las sustancias reaccionantes y hasta que la reacción se ha completado. La intensidad de agitación no es crítica y solamente se requiere una agitación suave.

Los productos de la reacción pueden ser aislados por procedimientos convencionales como cristalización y filtración o extracción y evaporación del disolvente.

10 En los procesos discontinuos, los tiempos de adición del agente de carbamilación normalmente oscilarán entre $\frac{1}{2}$ hora o menos y 3 horas o más, aproximadamente, dependiendo de factores tales como el tamaño de la remasa y la superficie de transferencia del calor. Son convenientes unos tiempos de adición relativamente cortos. Normalmente, la reacción transcurre con bastante rapidez y, en general, en un proceso discontinuo está completada esencialmente cuando termina la adición del ácido isociánico o de los agentes que generan dicho ácido, aunque pueden emplearse a voluntad

15

20 periodos de retención de hasta 30 minutos o más. Como resultará evidente para los expertos en la técnica, el proceso puede realizarse en forma continua sin apartarse del concepto de esta invención.

25 El procedimiento de la invención es ilustrado mediante los siguientes ejemplos. Las partes y porcentajes se dan en peso, salvo indicación en contrario. En los tres primeros ejemplos se agrega cloruro potásico porque se ha previsto que frecuentemente se encuentra presente en las materias primas utilizadas en la reacción de esta invención.

30

384887



OCT. 1970

1

EJEMPLO 1

5

10

15

Una mezcla agitada de 67 partes de tiolacetohidroxamato de metilo, 78 partes de cloruro potásico y 367 partes de agua se ajusta a pH 3,0 con ácido clorhídrico de 20° Baumé. Durante un periodo de 1 hora, se añaden 50 partes de cianato sódico al 91 %, mientras se mantiene el pH a 3 mediante la adición simultánea de ácido clorhídrico de 20° Baumé. La temperatura se mantiene a 50°C durante toda la adición. Después de un periodo de retención de 30 minutos, durante cuyo tiempo se mantiene el control de pH mediante la adición continuada de ácido, la masa de reacción se enfría a 0°C, se centrifuga y la torta húmeda se seca al aire hasta peso constante. Las 88,1 partes del o-carbamiltiolacetohidroxamato de metilo resultante, p.f. 104,5°, contienen 1,4 % de cloruro sódico y potásico. El análisis por cromatografía en capa fina indica que está exento de impurezas orgánicas. El rendimiento de producto puro es, por lo tanto, de 92,3 %.

20

EJEMPLO 2

Se realiza una preparación como en el Ejemplo 1, a excepción de que la temperatura se mantiene a 40°C y el pH a 2,5. El rendimiento de producto es 89 %.

25

EJEMPLO 3

Se realiza una preparación como en el Ejemplo 1, a excepción de que la temperatura se mantiene a 60°C y el pH a 4,5. El rendimiento de producto es 88%.

30

EJEMPLO 4

Se prepara una papilla conteniendo 67 partes de tiolacetohidroxamato de metilo, 78 partes de cloruro potásico y 367 partes de agua, en la forma descrita en la solicitud de

384887



PAT. 1970

1 patente española Nº 374.728, presentada el 19 de Diciembre de 1969.

5 El pH se ajusta a 3,0 con ácido clorhídrico de 20° Baumé. Durante un periodo de 1 hora, se añaden 50 partes de cianato sódico al 91 %, mientras se mantiene el pH a 3,0 + 0,3 mediante la adición simultánea de ácido clorhídrico de 20° Baumé a la papilla agitada. La temperatura se mantiene a 50° ± 2°C. El pH se mantiene a 3,0 ± 0,3 mediante la adición continua de ácido durante un periodo de retención
10 de 30 minutos después de haber completado la adición de cianato. La masa de reacción se enfría a 0°C y el producto se aísla por centrifugación y secado. Las 85,1 partes de producto seco contienen 1 % de cloruro sódico y potásico mezclados. El rendimiento de producto esencialmente puro es 89%.

15

EJEMPLO 5

Se prepara una papilla conteniendo 134 partes de tioacetohidroxamato de metilo, 156 partes de cloruro potásico y 480 partes de agua, en la forma descrita en la patente belga nº 742.705, supra. La papilla se extrae dos veces con
20 650 partes de cloruro de metileno y a los extractos combinados se agregan 400 partes de agua. El cloruro de metileno se separa por destilación, eliminándose la última porción a vacío de forma que la temperatura de la masa de reacción no pase de 50°C.

25

El pH de la suspensión resultante se ajusta a 3,0 ± 0,3 con ácido sulfúrico y a la papilla agitada se añaden simultáneamente durante 1 hora 100,1 partes de cianato sódico al 91 % y ácido sulfúrico suficiente para mantener el pH a 3,0 ± 0,3, mientras se mantiene la temperatura a 50° ±
30 2°C. Después de un periodo de retención de ½ hora desde el

384887



1970

1 momento en que se ha completado la adición de cianato sódico, durante cuyo tiempo se mantienen el control de la temperatura y del pH, la masa de reacción se enfría a 35°C. El producto es aislado por centrifugación, lavado con una
5 cantidad mínima de agua y secado. Las 181,5 partes de o-carbamiltiolacetohidroxamato de metilo esencialmente puro corresponden a un rendimiento del 95 %.

EJEMPLO 6

10 Se prepara un extracto de cloruro de metileno en la forma descrita en el Ejemplo 5; después se añaden 400 partes de agua y parte del cloruro de metileno se separa por destilación hasta que la temperatura del calderín es de 50°C.

15 El pH de la mezcla resultante se ajusta a 4,0 con ácido sulfúrico y a la papilla agitada se añaden simultáneamente, durante 1 hora, 127 partes de cianato sódico al 91 % y ácido sulfúrico concentrado suficiente para mantener el pH a 3-4, mientras la temperatura se mantiene a 50°C reflu-
20 yendo el azeótropo de cloruro de metileno. Después de un periodo de retención de ½ hora desde el momento en que se ha completado la adición de cianato sódico, el cloruro de metileno residual se separa por destilación a presión reducida. La mezcla de reacción se enfría a 35°C. El producto es aislado por centrifugación y lavado con una cantidad
25 mínima de agua y secado. Las 178 partes de o-carbamiltiolacetohidroxamato de metilo esencialmente puro corresponden a un rendimiento del 93 %.

EJEMPLO 7

30 Una mezcla agitada de 67 partes de tiolacetohidroxamato de metilo, 150 partes de metanol y 150 partes de agua se



384887

1 enfria a 0°C y el pH se ajusta a 1,5 con ácido sulfúrico
concentrado. Durante un periodo de 3 horas, se agregan
45,5 partes de cianato sódico al 91 % mientras se mantie-
ne el pH a 1,5 mediante la adición simultánea de ácido sul-
5 fúrico. Después de un periodo de retención de 1 hora, du-
rante cuyo tiempo se mantienen el control de pH y de tempe-
ratura, el o-carbamiltiolacetohidroxamato de metilo es ais-
lado por centrifugación, lavando con agua y secando.

EJEMPLO 8

10 Una mezcla agitada de 67 partes de tiolacetohidroxama-
to de metilo y 300 partes de agua, se calienta a 80°C y el
pH se ajusta a 5 con ácido sulfúrico. Durante un periodo de
1 hora, se añaden 77 partes de cianato sódico al 91 % mien-
tras se mantiene el pH a 5 mediante la adición simultánea
15 de ácido sulfúrico y la temperatura se mantiene a 80°C. La
masa de reacción se enfría a 40°C y el o-carbamiltiolaceto-
hidroxamato de metilo es aislado por centrifugación, lavan-
do con agua y secando.

EJEMPLO 9

20 Una mezcla agitada de 73,5 partes de tiolpropionhi-
droxamato de propilo y 300 partes de agua se ajusta a pH 3
con ácido sulfúrico. Durante un periodo de 2 horas, se aña-
dan 39,2 partes de cianato sódico puro al 91 %, mientras se
mantiene el pH a 3 mediante la adición simultánea de ácido
25 sulfúrico. La temperatura se mantiene a 50°C durante toda
la adición. Después de un periodo de retención a 30°, duran-
te cuyo tiempo se mantiene el control de la temperatura y
del pH, la masa de reacción se enfría a 35°C. El o-carba-
miltiolpropionhidroxamato de propilo resultante es aisla-
do por centrifugación, lavado con agua y secado.
30

384887



1970

1 La reacción del Ejemplo 9 se repite sustituyendo el
tiolpropionhidroxamato de propilo por una cantidad equi-
molecular de los siguientes ésteres hidroxámicos. Se obtie-
nen resultados similares a los del Ejemplo 9 para los pro-
5 ductos citados en la siguiente tabla:

Sustancia reaccionante	Producto
Tiolacetohidroxamato de metilo	o-carbamiltiolmetoxiacetohi- droxamato de metilo
Tiolacetohidroxamato de etilo	o-carbamiltiolacetohidroxama- to de etilo
10 Tiolmetiltioacetohidroxamato de etilo	o-carbamiltiolmetiltioaceto- hidroxamato de etilo
Tiolacetohidroxamato de pro- pilo	o-carbamiltiolacetohidroxama- to de propilo
Tiolmetoxiacetohidroxamato de propilo	o-carbamiltiolmetoxiacetohi- droxamato de propilo.

15 En resumen, la Patente de Invención que se solicita
deberá recaer sobre las siguientes:

20

25

30



384887



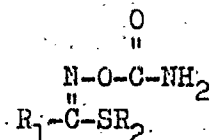
OCT. 1970

1

REIVINDICACIONES

1. Mejoras introducidas en un procedimiento para la preparación de tiolhidroxamatos de fórmula

5



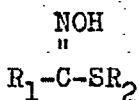
donde

R₁ es metilo, etilo, (metiltio)metilo o metoximetilo y

R₂ es metilo, etilo o propilo,

10

por reacción con ácido isociánico de un éster tiolhidroxámico de fórmula



15

donde R₁ y R₂ son los definidos anteriormente, en un medio de reacción constituido por un 50 % como mínimo de agua y hasta el 50 % de un líquido orgánico, a una temperatura comprendida entre -15°C y 80°C, caracterizándose dichas mejoras porque consisten en controlar el pH durante la reacción en un intervalo comprendido entre 1,5 y 5,0.

20

2- Mejoras según la Reivindicación 1, en las que el intervalo de pH es de 2,5 a 4,5.

3. Mejoras según la Reivindicación 1, en las que el intervalo de pH es de 3,5 a 4,0 aproximadamente.

25

4- Mejoras según la Reivindicación 1, en las que la temperatura está comprendida entre 30° y 70°C.

5. Mejoras según la Reivindicación 1, en las que el ácido isociánico es generado in situ.

30

6. Mejoras según la Reivindicación 5, en las que el intervalo de temperatura está comprendido entre 30° y 70°C.



OCT. 1970

384887

1 7. Mejoras según la Reivindicación 1, en las que el intervalo de temperatura está comprendido entre 30° y 70°C y el intervalo de pH está comprendido entre 2,5 y 4,5.

5 8. Mejoras según la Reivindicación 1, en las que el intervalo de temperatura está comprendido entre 30° y 70°C y el intervalo de pH es de 3,5 a 4,0 aproximadamente.

9. Mejoras según la Reivindicación 1, en las que el intervalo de temperatura está comprendido entre 40° y 60°C.

10 10. Mejoras según la Reivindicación 9, en las que el intervalo de pH es de 2,5 a 4,5.

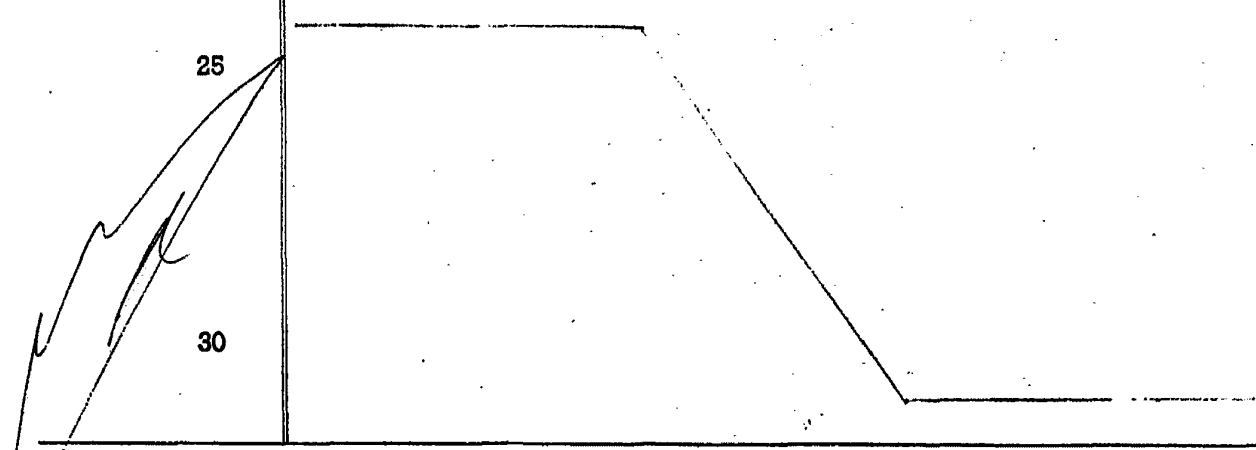
11. Mejoras según la Reivindicación 9, en las que el intervalo de pH es de 3,5 a 4,0.

15 12. Mejoras según la Reivindicación 9, en las que el ácido isociánico es generado in situ.

13. Mejoras según la Reivindicación 12, en las que el intervalo de pH es de 2,5 a 4,5.

14. Mejoras según la Reivindicación 12, en las que el intervalo de pH es de 3,5 a 4,0.

20 15. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la patente de invención que se solicita:
"MEJORAS INTRODUCIDAS EN UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE TIOLHIDROXAMATOS".



384887



1 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
 presente Memoria descriptiva que consta de dieciseis pági-
 nas mecanografiadas.

Madrid, 26 de Octubre de 1970

5 BERNARDO UNGRIA

p.p.

A handwritten signature in dark ink, appearing to be "B. Ungria", written over the typed name and initials.

10

15

20

25

30

A large, dark, handwritten scribble or signature that overlaps the page number "30" and extends upwards into the margin.