

U.S. Serial No. 298.683
Case No. 72-31-SPA
EX-GB-II



419749

Nº. 419.749

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

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberanía, a
favor de:

ROHM AND HAAS COMPANY

entidad norteamericana, domiciliada en
Independence Mall West, Filadelfia, U.S.A.,
relativa a:

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN
COMPUESTO FOSFONOTIOUREIDO"

=====

Inventor: William David Weir

Prioridad: Solicitud de patente en U.S.A.
 nº. 298.683 de fecha 18 octubre 1972.

419749

F.e- 4-9-75



CLP: COFE//AGIK

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a la preparación de ciertos compuestos fosfonotioureído que son útiles como antihelmínticos. - - - - -

5. En la patente española nº 415.199 se revelan ciertos compuestos fosfonoureído y se reivindica un procedimiento para la producción de un compuesto antihelmíntico de arileno cuyas valencias libres son satisfechas por: - - - - -

10. (1) un grupo uradofósforo fijado al núcleo arileno a través de una valencia libre del grupo urado, y - - -

(2) uno de los siguientes substituyentes que contienen nitrógeno: grupos amino y grupos uradoacilo, fijados al núcleo arileno por medio de una valencia libre del grupo urado, - - - - -

15. que comprende hacer reaccionar una diamina de arileno o el producto de reacción (b) utilizando una diamina de arileno con - - - - -

(a) una cantidad substancialmente equimolar de un fosfonisotiocianato y/o fosfonisocianato, y - - - - -

419749



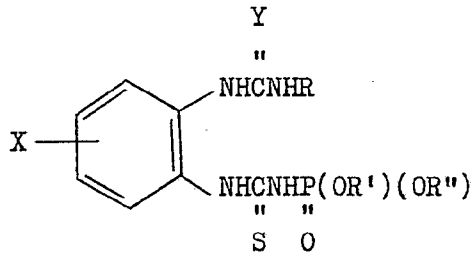
(b) cuando el compuesto deseado contiene un grupo urado acilo, hacer reaccionar la diamina de arileno [o el producto de reacción (a) utilizando una diamina de arileno] con una cantidad substancialmente equimolar de un acilisocianato y/o acilisotiocianato. Los inventores han hallado ahora un procedimiento mejorado para fabricar algunos de los fosfonoureidos citados en la mencionada patente en el cual procedimiento mejorado sólo se requiere un reactor y en el cual sólo es necesario realizar una etapa de purificación.-

10. Según los métodos anteriores, la preparación de los compuestos en cuestión requería la purificación de cada intermedio antes de introducirlo en las otras reacciones, lo que exigía el uso de instalaciones caras para transferir y purificar los intermedios. Tal proceso origina pérdida de material por recuperación no cuantitativa de cada producto intermedio y por lo tanto es de un rendimiento general substancialmente bajo. Además, se requería disolvente nuevo para cada etapa de reacción. Así, se trata de un sistema caro para obtener los compuestos en cuestión. Es deseable un procedimiento eficaz y económico para fabricar los compuestos en cuestión, dado que muchos de ellos son antihelmínticos muy útiles de amplio espectro. - - - - -

25. Los compuestos que pueden prepararse por medio del procedimiento de la presente invención son los que tienen la fórmula - - - - -

18 OCT. 1973

419749



- en la cual Y puede ser O ó S; R puede ser alquilsulfonilo inferior (por ejemplo metansulfonilo, etansulfonilo), bencensulfonilo, bencensulfonilo sustituido (por ejemplo 3,4-trimetilbencensulfonilo), acilo inferior (por ejemplo acetilo, propanoilo), benzoilo o benzoilo sustituido; R' y R" pueden ser alquilo inferior (por ejemplo metilo, etilo, isopropilo, n-butilo), alcoxialquilo inferior (por ejemplo metoxietilo), alquilo haloinferior (por ejemplo 2-cloroetilo), fenilo o fenilo sustituido, iguales o diferentes; y X
- 5.
10. representa de uno a cuatro de uno o más de los siguientes substituyentes: alquilo inferior (por ejemplo metilo, etilo), alcoxi inferior (por ejemplo etoxi) o halógeno (por ejemplo cloro). - - - - -

- Las expresiones "fenilo sustituido", "bencensulfonilo sustituido" y "benzoilo sustituido" se refieren a estructuras que contienen un anillo benceno meta o para sustituido en el punto de fijación al resto de la molécula, en que el (los) substituyente(s) puede(n) ser grupo(s) no reactivo(s) como alquilo inferior, nitro, halógeno, alcoxi inferior, alquilo haloinferior o dialquilamino. Pueden también
- 15.
- 20.

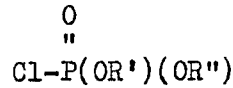
419749



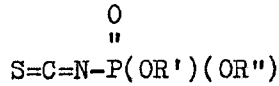
ser pequeños substituyentes orto en el punto de fijación. -

El procedimiento de la invención comprende: - - -

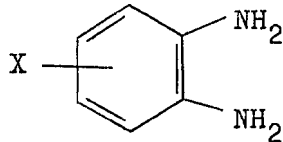
- I. Hacer reaccionar en un disolvente orgánico, inerte y substancialmente anhidro, que tiene un punto de ebullición de por lo menos 30°C, en el que son solubles los reactivos, cantidades substancialmente equimolares de (a) una sal tiocianato de un catión que tiene un cloruro soluble en agua y (b) un clorofosfato que tenga la fórmula - -



para formar (c) un fosfonoisotiocianato de la fórmula - - -

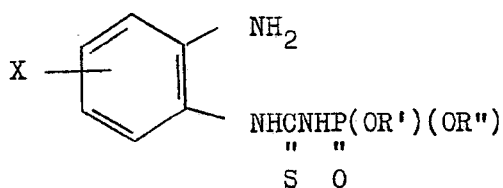


10. II. Añadir a la mezcla de reacción resultante (d) un compuesto diaminobenceno de la fórmula - - - - -

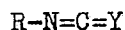


y hacerlo reaccionar en una cantidad substancialmente equimolar con el fosfonoisotiocianato del mismo para formar un compuesto (e) de la fórmula - - - - -

419749



III. Añadir a la mezcla de reacción resultante (f)
un isocianato o isotiocianato de la fórmula - - - - -



5. y hacerlo reaccionar en una cantidad substancialmente equimolar con el compuesto benceno (e) del mismo para formar el compuesto fosfonotioureído deseado. - - - - -

10. El producto puede recuperarse de la mezcla de reacción resultante de III por ejemplo por filtración o centrifugación y decantación de la suspensión de reacción. Puede utilizarse un lavado con agua para eliminar la sal formada. - - - - -

15. El procedimiento se realiza en un solvente o disolvente orgánico inerte (es decir no hidrofílico, no amina) que tiene un punto de ebullición de por lo menos 30° y preferentemente de por lo menos 60° (las temperaturas se expresan, en la presente, en grados Celsius). Tales disolventes incluyen compuestos oxigenados no hidrofílicos tales como 1,2-dimetoxietano (denominado aquí "glyme"), éter de dietilo, acetato de etilo y acetato de butilo; hidrocarburos halogenados, tales como dicloruro de metileno, dicloruro de etileno, cloroformo y tetracloruro de carbono; los compues-

20.

419749



tos no amina que contienen nitrógeno, tales como acetonitrilo; y los compuestos aromáticos tales como benceno. Se prefieren las condiciones anhidras para impedir las reacciones secundarias. - - - - -

- 5. La cantidad de disolvente utilizada para producir una cantidad dada de producto puede variar ampliamente. En general, es necesario utilizar suficiente disolvente para disolver los materiales orgánicos de partida y para facilitar la agitación, pero es necesario no utilizar tanto disolvente que la recuperación del producto final se haga difícil. Preferentemente, deben hallarse presentes de aproximadamente 300 ml a aproximadamente 5 litros de disolvente por mol de producto a fabricar y, más preferentemente, entre aproximadamente 1 y 2 litros. - - - - -

- 10. El reactivo sal tiocianato utilizado en la reacción puede ser preferentemente un tiocianato de metal alcalino tal como NaSCN, KSCN y LiSCN, un tiocianato de metal alcalinotérreo tal como Ca(SCN)₂ y Ba(SCN)₂ ó un tiocianato amónico. - - - - -

- 15. Los dos reactivos para la primera reacción deben añadirse preferentemente en cantidades substancialmente equimolares. Es preferible suspender el tiocianato en el disolvente y añadir entonces el clorofosfato a la mezcla aunque los reactivos pueden también añadirse conjuntamente al disolvente o incluso procederse en orden inverso. - - - - -

- 20. - - - - -

- 25. - - - - -



419749

Se puede realizar la reacción I desde 10° a 80°, hasta la temperatura de reflujo o bajo presión, si se desea, y más preferentemente a 20-35°. Con la adición de los reactivos, el producto resulta formarse frecuentemente de forma instantánea pero, en la gama preferida de temperaturas de 20 a 35°, es deseable permitir que la reacción tenga lugar durante por lo menos 30 minutos y, más preferentemente, aproximadamente dos horas con agitación, por ejemplo por medio de agitadores. Se han empleado tiempos de reacción más largos, por ejemplo de 18 horas, con resultados similares.-

Después de acabada la primera etapa, el compuesto o-diaminobenceno puede añadirse a la mezcla de reacción. La cantidad añadida será, con preferencia, substancialmente equimolar con el fosfonoisotiocianato producido en la primera etapa, cuyo rendimiento puede estimarse realizando un ensayo independiente de esta etapa y recuperando el producto. Es importante utilizar suficiente compuesto diaminobenceno, dado que la reacción deseada afecta sólo uno de los dos puntos amina y la presencia de un exceso de fosfonoisotiocianato tendería a producir también algo de producto bis. - - -

Es también importante realizar esta reacción por debajo de aproximadamente 50°, a fin de evitar la formación de bis. Preferentemente, la temperatura puede ser de entre aproximadamente 10° y 45° y, más preferentemente, de 20° y 35°. - - - - -

La reacción tiene lugar casi instantáneamente y

419749



puede considerarse substancialmente acabada después de un período tan corto como de diez minutos, con agitación. Preferentemente, esta etapa puede acabarse en de aproximadamente 45 minutos a una hora y pueden emplearse tiempos más largos. - - - - -

5.

Después de acabada la segunda etapa, se añade el deseado isocianato o isotiocianato a la mezcla de reacción, preferentemente en una cantidad que es por lo menos equimolar con el compuesto 1-amino-2-(fosfonotioureído disustituido)-benceno formado. Para este fin, se puede suponer un rendimiento del 100% en la reacción de la segunda etapa, dado que incluso si esta estimación fuera excesivamente optimista un exceso de reactivo isocianato o isotiocianato no sería perjudicial para esta etapa final de la reacción. - - - - -

10.

15.

La temperatura puede ser usualmente de 10° a 80° a no ser que el producto final presente tendencia a formar el bencimidazol por cierre de anillo con eliminación de sulfuro de hidrógeno, caso en el cual la temperatura máxima debe rebajarse adecuadamente. En cualquier caso, lo más preferible es realizar la reacción entre aproximadamente 20° y 35°. - - - - -

20.

25.

Dado que el producto de la segunda etapa es usualmente insoluble en el disolvente, la agitación de la suspensión debe mantenerse durante esta tercera etapa. Según la reactividad del reactivo isocianato o isotiocianato, esta etapa puede también ser tan corta como de diez minutos, aun

419749

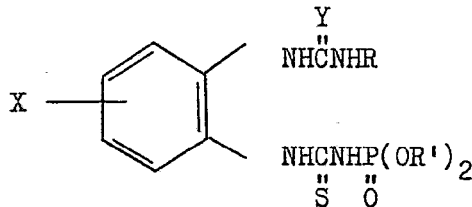
18 OCT 1973

que se prefieren en general de 45 minutos a una hora, siendo en cualquier caso posibles tiempos más largos, deseables para reactivos menos activos tales como los isotiocianatos.

5. Durante esta etapa, en la preparación de algunos de los compuestos, puede parecer que el sólido suspendido desaparece y reaparece luego como producto insoluble final. Este fenómeno puede explicarse suponiendo un intermedio transiente soluble en el disolvente. Tal intermedio puede ser un compuesto de anillo con enlaces desde el átomo de nitrógeno amino al átomo de carbono del isocianato (o isotiocianato) y al átomo de azufre del fosfonotioureído. - - - -
- 10.

15. El producto final puede recuperarse por filtración o centrifugación. La sal formada durante la primera etapa estará también mezclada con el producto final así separado y puede eliminarse por lavado con agua, si se desea.

Se describirán ahora realizaciones preferidas de la invención, sólo con fines de ilustración, en los Ejemplos siguientes en los que los productos son según la fórmula - - - - -



20. en que X, Y, R y R' son como se han definido anteriormente.

419749



EJEMPLO 1

Preparación de 1-(3-dietilfosfonotioureído)-2-(3-(4-metilbenceno)sulfoniltioureído)benzeno

- A una suspensión de tiocianato potásico (0,1 mol) en
5. 50 ml de glyme anhidro, se le añade clorofosfato de dietilo (0,1 mol) con refrigeración externa para mantenerlo a temperatura ambiente. La suspensión espesa formada se agita a temperatura ambiente durante 18 horas. El inventor ha hallado, sin embargo, que un tiempo de reacción tan corto como de media hora (y
10. preferentemente de dos horas) produce resultados similarmente aceptables. Puede suponerse para esta reacción particular un rendimiento de 70% de dietilfosfonoisotiocianato (rendimiento porcentual) siendo determinado, en general, realizando la misma reacción y aislando el producto. A la suspensión se le añade o-
15. -fenilendiamina (0,07 mol) con refrigeración externa para mantenerla a temperatura ambiente. La suspensión se agita a temperatura ambiente durante 45 minutos y se le añade el p-tolilsulfonilisocianato (0,07 mol). La suspensión se agita a temperatura ambiente durante 45 minutos y luego se filtra al vacío. La primera
20. recolección se lava cuidadosamente con agua y luego se seca. - - - - -

EJEMPLO 2

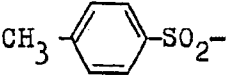
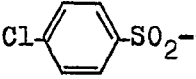
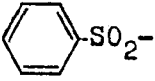
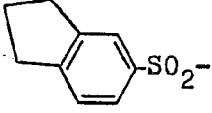
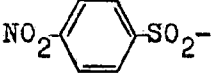
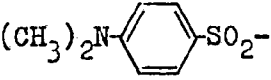
25. Preparación de otros compuestos 1-(3-dialquilsulfonotioureído)-2-(3-arilsulfonilureído o alquilsulfonilureído)benzeno

Se prepararon de manera similar los compuestos indicados, en la Tabla 2A, por sus substituyentes de la fórmula general dada anteriormente y designados aquí como compuestos A a G, utilizando parámetros de reacción dados en la Tabla 2B y C.

419749

- 12 -

18 OCT 1973
RESEARCH MATERIALS
 DIVISIONTABLA 2A

<u>Compuesto</u>	<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>
A		CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O
B		CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O
C		CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O
D		CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O
E		CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O
F		CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O
G	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -SO ₂ ⁻	CH ₃ CH ₂ ⁻	H	O

419749

TABLA 2B

<u>Ens.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Disolvente</u>	<u>Etapa 1</u>			
			<u>Tiocianato de metal</u>	<u>Clorofosfato de alquilo</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Temp.</u>
2-1	A	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-2	A	Benceno 100 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-3	B	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-4	C	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-5	D	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-6	E	Glyme 50 ml	NaSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-7	F	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo
2-8	G	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2h	reflujo

18 OCT. 1973

419749

18 OCT. 1973



TABLA 2C

<u>Ens.</u>	<u>Etapa 2</u>		<u>Etapa 3</u>		<u>Temp.</u>
	<u>Diamina</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Isocianato o Isotiocianato</u>	<u>Tiempo</u>	
2-1	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	1/2 h	t.r.
2-2	0,030 mol	1/2 h	0,030 mol	1/2 h	t.r.
2-3	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	1/4 h	t.r.
2-4	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	18 h	t.r.
2-5	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	18 h	t.r.
2-6	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	24 h	t.r.
2-7	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	1/2 h	t.r.
2-8	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	18 h	t.r.

419749



EJEMPLO 3

Preparación de compuestos 1-(3-dialquilfosfonotio-
ureido)-2-(3-arilsulfoniltioureido o alquilsulfo-
niltioureido)benzeno

Se prepararon de manera similar los compuestos in-
dicados en la Tabla 3A y designados a continuación como com-
puestos H a L, utilizando parámetros de reacción dados en la
Tabla 3B y C. - - - - -

TABLA 3A

<u>Compuesto</u>	<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>
H		CH ₃ CH ₂ -	H	S
I	CH ₃ SO ₂ -	CH ₃ CH ₂ -	H	S
J	CH ₃ CH ₂ SO ₂ -	CH ₃ CH ₂ -	H	S
K	CH ₃ SO ₂ -		H	S
L	CH ₃ SO ₂ -	CH ₃ -CH ₂ -	p-C1	S

419749

18 OCT 1973

TABLA 3B

Ens.	Compuesto	Solvente	Etapa 1			
			Tiocianato de metal	Clorofosfato de alquilo	Tiempo	Temp.
3-1	H	Glyme 50 ml	NH ₄ SCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-2	H	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-3	I	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-4	I	Eter 100 ml	Ba(SCN) ₂ 0,05 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-5	J	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-6	J	Benceno 100 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-7	K	Glyme 50 ml	NaSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
3-8	L	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo

419749



TABLA 3C

<u>Ens.</u>	<u>Etapa 2</u>			<u>Etapa 3</u>		
	<u>Diamina</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Temp.</u>	<u>Isocianato o isotiocianato</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Temp.</u>
3-1	0,048 mol	1/2 h	t.r.	0,048 mol	24 h	t.r.
3-2	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	24 h	t.r.
3-3	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	1/2 h	t.r.
3-4	0,040 mol	1/2 h	t.r.	0,040 mol	1/2 h	t.r.
3-5	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	18 h	35º
3-6	0,030 mol	1/2 h	t.r.	0,030 mol	18 h	35º
3-7	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	1/4 h	t.r.
3-8	0,055 mol	4 h	t.r.	0,055 mol	1/2 h	t.r.

419749

EJEMPLO 4

Preparación de compuestos 1-(3-dialquilfosfonotio-
ureido)-2-(3-aroilureido)benceno

Se prepararon de manera similar los compuestos in-
dicados en la Tabla 4A y designados a continuación como com-
puestos M y N, utilizando parámetros de reacción dados en la
Tabla 4B y C. - - - - -

TABLA 4A



<u>Compuesto</u>	<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>
M	NO ₂  $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}- \end{matrix}$	CH ₃ CH ₂ -	H	O
N	CH ₃  $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}- \end{matrix}$	CH ₃ CH ₂ -	H	O

TABLA 4B

<u>Ens.</u>	<u>Com- puesto</u>	<u>Solvente</u>	<u>Etapa 1</u>				
			<u>Tiocianato de metal</u>	<u>Clorofosfato de alquilo</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Temp.</u>	
4-1	M	Eter 100 ml	KSCN	0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
4-2	M	Glyme 50 ml	KSCN	0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
4-3	N	Glyme 50 ml	KSCN	0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
4-4	N	Glyme 50 ml	Ca(SCN) ₂	0,05 mol	0,05 mol	2 h	reflujo

478749

18 OCT. 1973



TABLA 4C

<u>Ens.</u>	<u>Etapa 2</u>		<u>Etapa 3</u>	
	<u>Diamina</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Isotiocianato</u>	<u>Tiempo</u>
4-1	0,045 mol	1/2 h	0,045 mol	1/2 h
4-2	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	1/2 h
4-3	0,055 mol	1/2 h	0,055 mol	1/4 h
4-4	0,040 mol	1/2 h	0,040 mol	1/4 h

Temp.

t.r.

t.r.

t.r.

t.r.

419749

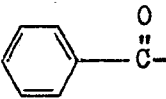
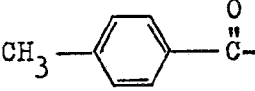
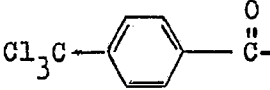


EJEMPLO 5

Preparación de compuestos 1-(3-dialquilfosfonotio-
ureido)-2-(3-aciltioureido o aroiltioureido)bence-
no

Se prepararon de manera similar los compuestos de
la Tabla 5A y designados a continuación compuestos O a V
utilizando parámetros dados en la Tabla 5B y C. - - - - -

TABLA 5A

<u>Compuesto</u>	<u>R</u>	<u>R'</u>	<u>X</u>	<u>Y</u>
O	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	CH_3CH_2-	H	S
P	$\text{ClCH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	CH_3CH_2-	H	S
Q	$\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	CH_3CH_2-	H	S
R	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	CH_3CH_2-	p-Cl	S
S		CH_3CH_2-	H	S
T		CH_3CH_2-	H	S
U	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2-$	H	S
V		CH_3CH_2-	H	S

419749



TABLA 5B

Ens.	Compuesto	Solvente	Etapa 1			Temp.
			Tiocianato de metal	Clorofosfato de alquilo	Tiempo	
5-1	O	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-2	O	Eter 100 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-3	P	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-4	P	Glyme 50 ml	NaSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-5	Q	Tolueno 100 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-6	Q	Glyme 50 ml	LiSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-7	R	Glyme 50 ml	NaSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-8	S	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-9	S	Glyme 50 ml	NH ₄ SCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-10	T	Dicloruro de metile- no 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-11	T	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-12	U	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo
5-13	V	Glyme 50 ml	KSCN 0,1 mol	0,1 mol	2 h	reflujo

410749



TABLA 5C

<u>Ens.</u>	<u>Etapas 2</u>			<u>Etapas 3</u>		
	<u>Diamina</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Temp.</u>	<u>Isocianato o isotiocianato</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Temp.</u>
5-1	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	1/2 h	t.r.
5-2	0,045 mol	1/2 h	t.r.	0,045 mol	1/2 h	t.r.
5-3	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	24 h	t.r.
5-4	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	24 h	t.r.
5-5	0,040 mol	1/2 h	t.r.	0,040 mol	1/4 h	t.r.
5-6	0,050 mol	1/2 h	t.r.	0,050 mol	1/4 h	t.r.
5-7	0,055 mol	4 h	t.r.	0,055 mol	4 h	t.r.
5-8	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	24 h	t.r.
5-9	0,048 mol	1/2 h	t.r.	0,048 mol	24 h	t.r.
5-10	0,030 mol	1/2 h	t.r.	0,030 mol	24 h	t.r.
5-11	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	24 h	t.r.
5-12	0,055 mol	2 h	t.r.	0,055 mol	3 h	t.r.
5-13	0,055 mol	1/2 h	t.r.	0,055 mol	5 h	t.r.

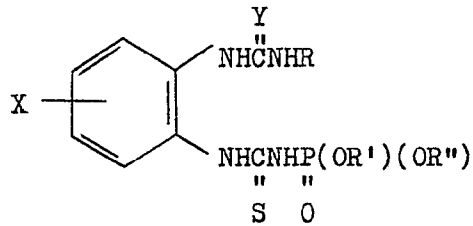
419749



18 OCT 1973

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de un compuesto fosfonotioureído, de la fórmula - - - - -



en la cual Y es O ó S; - - - - -

5. R es alquilsulfonilo inferior, bencensulfonilo, bencensulfonilo substituído, acilo inferior, benzoilo o benzoilo substituído; - - - - -

10. R' y R'' pueden ser alquilo inferior, alcoxialquilo inferior, alquilo haloinferior, fenilo o fenilo substituído, iguales o diferentes; y - - - - -

X representa de uno a cuatro substituyentes que pueden ser independientemente alquilo inferior, alcoxi inferior o halógeno, caracterizado porque comprende - - - - -

15. I. Hacer reaccionar, en un disolvente orgánico, inerte y substancialmente anhidro, que tiene un punto de ebullición de por lo menos 30°C, en el que son solubles los reactivos, cantidades substancialmente equimolares de (a) una sal tiocianato de un catión que tiene un cloruro soluble en agua y (b) un clo-

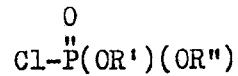
ME

419749

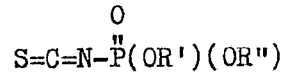
- 24 -



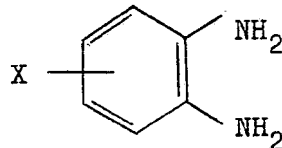
rofosfato que tiene la fórmula - - - - -



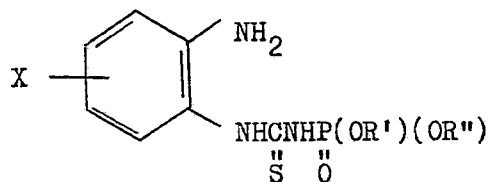
para formar (c) un fosfonoisotiocianato de la fórmula - - - - -



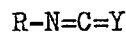
II. Añadir a la mezcla de reacción resultante (d) un compuesto diaminobenceno de la fórmula - - - - -



5. y hacerlo reaccionar en una cantidad substancialmente equimolar con el fosfonoisotiocianato del mismo, para formar un compuesto (e) de la fórmula - - - - -



III. Añadir a la mezcla de reacción resultante (f) un isocianato o isotiocianato de la fórmula - - - - -



10. y hacerlo reaccionar en una cantidad substancialmente equimolar

ME

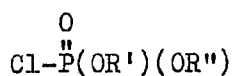
419749



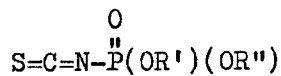
con el compuesto benceno (e) del mismo para formar el compues-
to fosfonotioureido deseado. - - - - -

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-
terizado porque comprende: - - - - -

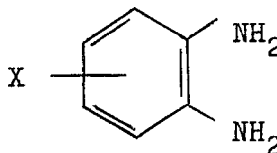
- 5. I. Disponer conjuntamente, en un disolvente orgáni-
co, inerte y anhidro, que tiene un punto de ebullición de por
lo menos 30°C y en el que son solubles los reactivos orgánicos
de dicho proceso, cantidades substancialmente equimolares de
(a) una sal tiocianato de un catión que tiene un cloruro solu-
10. ble en agua y (b) un clorofosfato de la fórmula - - - - -



y mantenerlos a una temperatura de 10 a 90°C, con agitación,
durante por lo menos 30 minutos de modo que la reacción tenga
lugar para formar (c) un fosfonoisotiocianato de la fórmula - -



- 15. II. Añadir a la mezcla de reacción resultante (d) un
compuesto diaminobenceno de la fórmula - - - - -



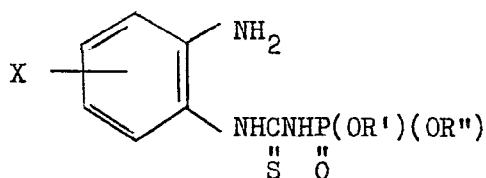
en una cantidad que es substancialmente equimolar con el fosfo

ME

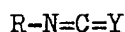
419749



noisotiocianato (c) producido y mantener la mezcla de reacción resultante a una temperatura inferior a 50°C durante por lo menos diez minutos con agitación de modo que tenga lugar una reacción para formar (e) un compuesto benceno de la fórmula -



5. III. Añadir a la mezcla de reacción resultante (f) un isocianato o isotiocianato de la fórmula - - - - -



- en una cantidad que es por lo menos substancialmente equimolar con el compuesto benceno (e) producido y mantener la mezcla de reacción resultante a una temperatura de 10 a 80°C durante por lo menos diez minutos con agitación, por lo que tiene lugar una reacción para formar el deseado compuesto fosfonotioureído. - -
- 10.

- 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque el disolvente de la reacción I es uno o más de los siguientes: 1,2-dimetoxietano ("glyme"), éter de dietilo, acetato de etilo, acetato de butilo, dicloruro de metileno, dicloruro de etileno, cloroformo, tetracloruro de carbono, acetonitrilo y benceno. - - - - -
- 15.

- 4.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque el disolvente es 1,2-dimetoxietano. - - - - -

ME

419749



5.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque de aproximadamente 300 ml a aproximadamente 5 litros de disolvente se hallan presentes en I por mol de producto fosfonotioureído final a preparar. - - - - -

6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la sal tiocianato es una o más de las sales NaSCN, KSCN, LiSCN, Ca(SCN)₂, Ba(SCN)₂ y NH₄SCN. - - - - -

7.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en la reacción I la sal tiocianato (a) se suspende primero en el disolvente y luego se añade el clorofosfato (b) a la suspensión. - - - - -

8.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el deseado producto fosfonotioureído se recupera de la mezcla final de reacción por filtración de la mezcla de reacción para eliminar sus sólidos y por lavado posterior de los sólidos separados con agua para eliminar las impurezas solubles en agua. - - - - -

9.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se actúa de forma que el compuesto obtenido sea 1-(3-dialquilfosfonotioureído)-2-(3-arilsulfonilureído)benceno. - - - - -

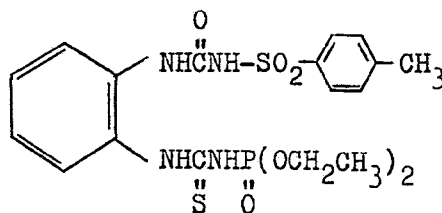
10.- Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque se actúa de forma que el compuesto obtenido

25.
m/e

419749

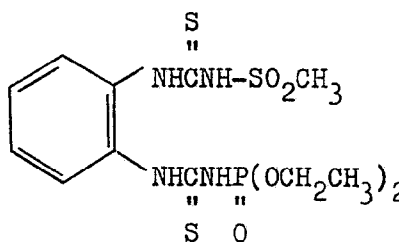
18 OCT 1973

sea -----



5. 11.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque se actúa de forma que el compuesto obtenido sea un compuesto 1-(3-dialquilfosfonotio-ureido)-2-(3-alkilsulfoniltioureido)benzeno. -----

12.- Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque se actúa de forma que el compuesto obtenido sea -----



10. 13.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN COMPUESTO FOSFONOTIOUREIDO". -----

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de veintinueve páginas, foliadas y

MCE

419749



18 OCT 1973

mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID, 18 OCT. 1973

P. A. M. CURELL SUÑOL

Man. Man

ME

maf.