



10 ES	11 NUMERO 461.266	10 A1
21	22 FECHA DE PRESENTACION 1.8.77	

6 NOV. 1978  
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

**PATENTE DE INVENCION**

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO 590.463	26.6.75	EE.UU.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C; C07D // A01N	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA 449.197
------------------------	--	---

54 TITULO DE LA INVENCION  
"UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR N-AMINOSULFENILCARBAMATOS"

71 SOLICITANTE (S)  
UNION CARBIDE CORPORATION (C-9738-SP Div. I)

DOMICILIO DEL SOLICITANTE  
270 Park Avenue, Nueva York, Nueva York, 10017, Estados Unidos de América

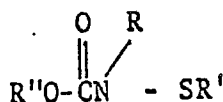
72 INVENTOR (ES)  
Duane Edward Thurman

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE  
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 66.605)

1 Este invento se refiere a nuevos compuestos y su preparación y a nuevos métodos y composiciones para combatir insectos y ácaros.

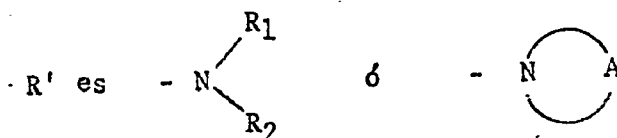
5 Los compuestos que se emplean como ingredientes activos en las composiciones pesticidas de este invento son compuestos nuevos que corresponden a la fórmula general siguiente:



10 en la que:

R puede ser hidrógeno, alcoholo inferior, cicloalcoholo inferior, alqueno inferior, alcoxi inferior o cicloalcoholo inferior ya sea no sustituido o excepto cuando R es hidrógeno, sustituido con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro o ciano, o una combinación de ellos o fenilo o fenilalcoholo inferior, ya sea no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi inferior o una combinación de ellos.

20

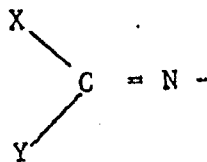


25  $R_1$  y  $R_2$  son individualmente hidrógeno, alcoholo, alqueno inferior, alcoxi, cicloalcoholo, fenilalcoholo o fenilo, pudiendo estar todos no sustituidos o sustituidos, excepto en el caso de hidrógeno, con uno o más sustituyentes cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi inferior o una de sus combinaciones; o un  
30 radical heterocíclico de 5 ó 6 miembros saturado o insatura-

1 do en el que hay uno o dos heteroátomos que pueden ser oxí-  
 geno, azufre en todos sus estados de oxidación o nitrógeno,  
 incluyendo sus combinaciones; todos los radicales heterocí-  
 clicos pueden estar no sustituidos o sustituidos con uno o  
 5 más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano,  
 alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi infe-  
 rior o una de sus combinaciones.

A es una cadena alifática divalente que puede ser  
 alcoholeno o alquencileno o una cadena alifática que puede  
 10 incluir uno o dos heteroátomos de oxígeno, azufre en todos  
 sus estados de oxidación o nitrógeno o una de sus combina-  
 ciones para formar una estructura de anillo de 5 ó 6 miem-  
 bros, que puede estar no sustituido o sustituido con uno o  
 más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano,  
 15 alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi infe-  
 rior o una de sus combinaciones.

R" es un grupo imino de la fórmula



20

en la que X e Y son individualmente radicales hidrógeno, ciano  
 o cloro o son grupos alcoholo, alquencilo, alcoholitio, al-  
 coxi, arilo, arilitio, carbamoilo, aminocarbonilalcoholo o  
 carbonilaminoalcoholo o están unidos por una cadena alifática  
 25 ca divalente saturada o insaturada que puede estar interrumpida  
 por uno o más átomos de azufre en todos sus estados de  
 oxidación, oxígeno o nitrógeno para formar un anillo de 5 ó  
 6 miembros pudiendo estar todos sustituidos por uno o más  
 sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, al-  
 30coholo inferior, alcoholitio inferior, alcoholisulfinito infe-

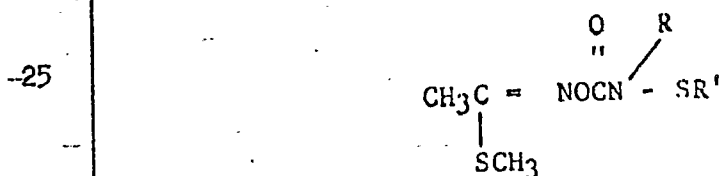
1 rior, alcohol sulfonilo inferior o alcoxi inferior con la  
condición de que el número total de todos los átomos de  
carbono alifáticos en R" no debe exceder de aproximadamente  
12 y preferiblemente no debe ser mayor de 8.

5 Se apreciará que cuando X e Y son diferentes, las  
nuevas composiciones de este invento existirán al menos en  
dos formas isómeras. En el caso en que el átomo de oxígeno  
de la función oximino está en el mismo lado del doble enla-  
ce oximino cuando es X, la conjugación es sin para X y anti  
10 para Y. Cuando el átomo de oxígeno está en el lado opuesto  
del doble enlace oximino, la conjugación es anti para X y  
sin para Y. Ambos isómeros presentan actividad biológica,  
que está influenciada por el carácter de los restos X e Y.  
Ambos isómeros están dentro del alcance de este invento.

15 Se prefieren aquellos compuestos en los que R es  
alcoholo inferior, más preferiblemente metilo, generalmente  
debido a su mayor actividad pesticida.

Los nuevos compuestos de acuerdo con la fórmula ge-  
nérica anterior en la que R" es un grupo imino y X ó Y es un  
20 resto alcoholo inferior-tioalcoholo tienen excepcionales pro-  
piedades pesticidas y son los compuestos preferidos.

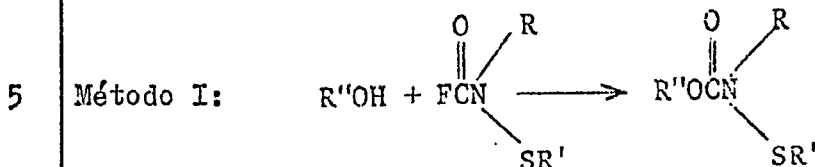
Particularmente preferidos son los compuestos que  
tienen la estructura genérica:



y R y R' son como se han definido antes.

30 Las nuevas composiciones de este invento pueden  
prepararse convenientemente de acuerdo con los métodos ilus-

1 trados por los esquemas de reacción generales expresados a  
 continuación en los que R, R' y R'' son como se ha definido  
 antes.



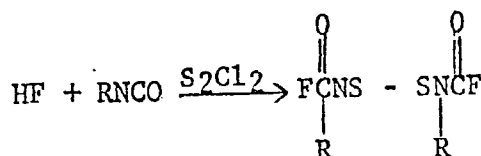
En el Método I un fluoruro de N-aminosulfenilcarbamilo apropiadamente sustituido se deja reaccionar con  
 10 una oxima en presencia de un aceptor de ácido. La reacción  
 puede llevarse a cabo en un disolvente inerte tal como clo-  
 ruro de metileno, cloroformo, dioxano, tetrahidrofurano,  
 benceno, tolueno, acetona, dimetoxietano, dimetilformamida  
 o acetonitrilo. Los aceptores de ácido que pueden emplearse  
 15 incluyen alcoholaminas terciarias tales como trietilamina y  
 trimetilamina y bases heterocíclicas tales como N-metilmor-  
 folina, piridina y quinoleína o puede emplearse una sal me-  
 tállica de un fenol u oxima. La temperatura a la cual se lle-  
 van a cabo estas reacciones no es crítica. Las temperaturas  
 20 que varían desde la temperatura ambiente hasta aproximada-  
 mente 75°C son normalmente empleadas y preferidas. La pre-  
 sión no es crítica en la realización de estas reacciones.  
 Por conveniencia, la presión empleada será normalmente la  
 atmosférica o autógena. Opcionalmente, los catalizadores de  
 25 transferencia de fase tales como catalizadores corona pueden  
 emplearse en la realización de estas reacciones empleando  
 sistemas de disolventes heterogéneos u homogéneos.

Los reactivos de fluoruro de N-aminosulfenilcarba-  
 moilo empleados en esta reacción pueden prepararse convenien-  
 30 temente haciendo reaccionar un compuesto de fluoruro de car

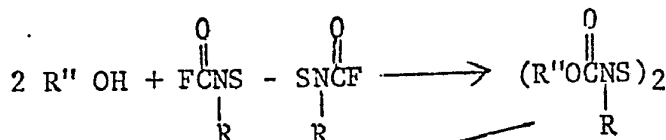
1 bamoilo apropiadamente sustituido con un compuesto de N-ami-  
 nosulfenilo convenientemente sustituido en presencia de un  
 5 aceptor de ácido. Los reactivos de haluro de N-aminosulfeni-  
 lo se preparan haciendo reaccionar un compuesto de amina se-  
 cundaria con dicloruro de azufre o por cloración directa de  
 bis-aminodisulfuros como se ha descrito por ejemplo en la  
 Patente Británica 790.021 y en la Patente de EE.UU. número  
 3.400.125. Los compuestos de fluoruro de carbamoilo se pre-  
 10 paran haciendo reaccionar un compuesto de isocianato apropia-  
 damente sustituido con ácido fluorhídrico.

Una vía nueva y preferida para la preparación del  
 reactivo de haluro de N-aminosulfenilo es hacer reaccionar  
 una amina secundaria apropiadamente sustituida con  $S_2Cl_2$  en  
 presencia de un aceptor de ácido para formar un compuesto  
 15 de bis-amino-sulfenilo después de lo cual el compuesto de  
 haluro de N-aminosulfenilo se prepara por halogenación di-  
 recta del compuesto bis.

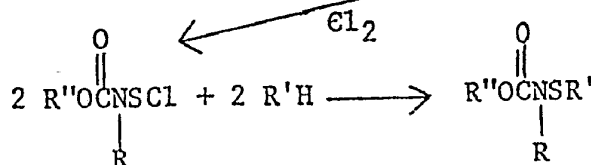
Método II:



20



25



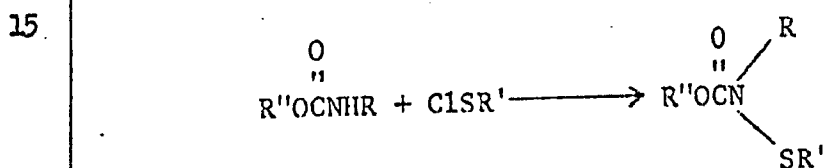
30

En el Método II un bis-(N-fluorocarbamoil)-amino-  
 -disulfuro sustituido en N se prepara haciendo reaccionar  
 un compuesto de isocianato apropiadamente sustituido con  
 fluoruro de hidrógeno en presencia de  $S_2Cl_2$  y el fluoruro

1 de carbamoilo resultante se hace reaccionar a continuación  
 con un compuesto de oxima para formar el correspondiente  
 compuesto de bis-carbamato-N,N-disulfuro, que por halogena-  
 ción, por ejemplo con cloro, proporciona un N-halosulfenil  
 5 carbamato que puede luego hacerse reaccionar con un compues-  
 to de amina para proporcionar el compuesto de N-aminosulfenil-  
 carbamato deseado.

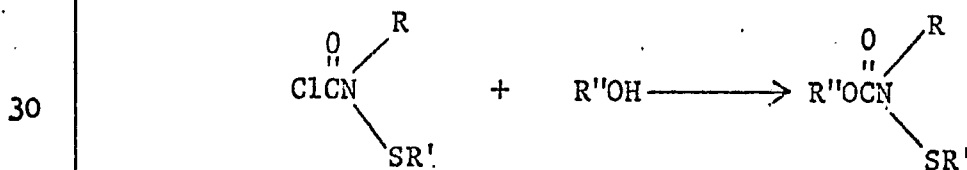
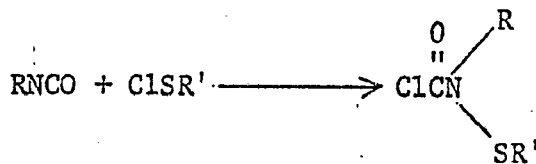
Un método alternativo para preparar el reactivo  
 N-clorosulfenilo empleado en la etapa final del Método II  
 10 es hacer reaccionar un carbamato apropiadamente sustituido  
 que tenga un hidrógeno unido al nitrógeno de carbamoilo  
 ( $R''\text{OCNHR}$ ) con  $\text{SOCl}_2$  en presencia de un aceptor de ácido pa-  
 ra obtener el producto deseado.

Método III:



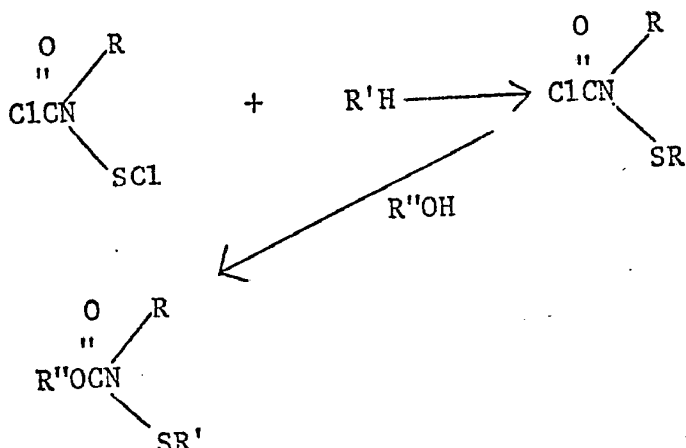
En el Método III una composición de carbamato  
 20 apropiada es sulfenilada en la posición N directamente por  
 reacción con un haluro de N-amino-N-sulfenilo, preferible-  
 mente un cloruro. La reacción puede realizarse en presencia  
 de un aceptor de ácido, si se desea, aunque el empleo de di-  
 cho aceptor de ácido no es un requerimiento crítico.

25 Método IV:



1 En este método un carbamoil-cloruro de N-aminosul-  
 fenilo análogo a los cloruros de carbamoilo del Método I se  
 prepara por adición directa de un cloruro de N-aminosulfeni-  
 lo apropiadamente sustituido a un compuesto de isocianato  
 5 apropiadamente sustituido. El cloruro de carbamoilo resul-  
 tante se deja luego reaccionar con el compuesto de oxima  
 apropiado en presencia de un aceptor de ácido, en un disol-  
 vente inerte para producir la composición de carbamato sus-  
 tituida con N-aminosulfenilo deseada.

10 Método V:



15

En el Método V un compuesto de amina secundaria  
 se sulfenila selectivamente con un compuesto de cloruro de  
 20 N-clorosulfenilcarbamoilo apropiadamente sustituido que pue-  
 de hacerse luego reaccionar con un compuesto hidroxílico  
 tal como un compuesto de oxima o fenólico para proporcionar  
 el compuesto de N-aminosulfenilcarbamato deseado. Los reac-  
 tivos de cloruro de N-clorosulfenilcarbamoilo empleados en  
 25 este método son compuestos conocidos y pueden prepararse por  
 ejemplo por el método descrito en la patente de EE.UU. núme-  
 ro 3.699.163.

El aislamiento del producto en todos los métodos  
 anteriores se realiza preferiblemente por adición de agua  
 30 fría a la mezcla de reacción, cuando se ha empleado un disol-

1     vente inerte inmiscible en agua, para eliminar las sales  
metálicas o de amina. Después de varios lavados y secados  
puede separarse el disolvente por evaporación proporcionan-  
do el producto bruto que puede emplearse tal cual, recrista-  
5     lizado o purificado por cromatografía. Cuando la reacción  
se realiza con un disolvente miscible en agua, el disolven-  
te se separa sencillamente por evaporación, si se desea des-  
pués de filtración. A continuación de la separación del di-  
solvente, se añaden al residuo agua fría y un disolvente in-  
10    miscible en agua tal como cloruro de metileno o cloroformo  
y la mezcla se trata a continuación como se ha descrito an-  
tes.

Los ejemplos específicos siguientes se proporcio-  
nan para ilustrar más particularmente la forma en que pue-  
den prepararse las nuevas composiciones de este invento.

#### Ejemplo 1

##### Preparación de cloruro de 4-morfolinosulfenilo

Una solución de 87,1 g (1,0 moles) de morfolina  
en 100 ml de éter anhidro se añadió lentamente durante 2 ho-  
20    ras y media a 51,5 g (0,5 moles) de dicloruro de azufre re-  
destilado en 500 ml de éter anhidro a -10°C bajo una atmós-  
fera de nitrógeno. Después de que se completó la adición la  
mezcla se calentó hasta la temperatura ambiente y se filtró  
bajo nitrógeno. El filtrado etéreo era muy turbio y se vol-  
25    vió a filtrar y luego se sometió a eliminación de volátiles  
a vacío. Algunos sólidos que quedaban como residuos se fil-  
traron de nuevo en un matraz de destilación y se destilaron  
a vacío dando 27 g de cloruro de 4-morfolinosulfenilo, P. de  
ab. 62°C/0,75 mm (Rendimiento: 35%)

30

#### Ejemplo 2

1 Preparación de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)  
carbamoilo

5 Fluoruro de hidrógeno anhidro (3,4 g, 0,17 moles) se añadió a 200 ml de tolueno a -10°C en un reactor de polietileno equipado con un agitador de acero inoxidable y una cavidad para termopares y un condensador para nieve carbónica de polietileno. A continuación se añadió gota a gota isocianato de metilo (9,35 g, 0,17 moles); la temperatura se mantuvo a -10°C o inferior. A continuación, se añadieron 10 263 g (0,17 moles) de cloruro de 4-morfolinosulfenilo recientemente destilado a la mezcla durante un período de 20 minutos, y finalmente a -10°C se añadieron 17,3 g (0,17 moles) de trietilamina. Después que se completó la adición, la mezcla se agitó y se dejó calentar hasta la temperatura ambiente durante 30 minutos. Se filtró y el filtrado de tolueno se extrajo dos veces con agua y se secó con sulfato de magnesio. El tolueno se separó a vacío y el residuo se disolvió en hexano hirviente, se trató con Darco, y se filtró y enfrió bruscamente. Los cristales resultantes se reco- 15 gieron por filtración con succión y se secaron a vacío dando 20 g de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo, P. de F. 48-50°C (Rendimiento: 60,5%).

Ejemplo 3

25 Preparación de S-metil-N-N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)  
carbamoiloxi-7-tioacetimidato

Se añadió gota a gota trietilamina (5,1 g, 0,05 moles) a una mezcla agitada de 9,71 g (0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo y 5,25 g (0,05 moles) de S-metil-N-hidroxitioacetimidato en 75 ml de tetra- 30 hidrofurano a 0°C. La solución se agitó a continuación a tem

1 peratura ambiente durante 24 horas. No eran visibles sólidos de sales de amina cuando la solución se concentró a vacío, y el residuo se recogió en cloroformo y se extrajo con agua y solución saturada de bicarbonato de sodio. La solución de cloroformo se secó con sulfato de magnesio, se concentró a vacío, y los sólidos resultantes se recristalizaron en benceno/hexano dando 10 g (rendimiento del 71,6%) de S-metil-N- $\left[ \text{N}^{\text{c}} \text{metil-N}^{\text{c}} \text{-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi} \right] \text{-tioacetimidato}$ , P. de F. 125-127°C.

10 Infrarrojo: 5,8  $\mu$ , C=O; 6,34  $\mu$ , C=N; 7,04  $\mu$ , NCH<sub>3</sub>; 14,45  $\mu$ , C-S.

RMN: CDCl<sub>3</sub>; singulete a  $\delta$  2,26 ppm, 3H, CH<sub>3</sub>C=; singulete a  $\delta$  2,34 ppm, 3H, CH<sub>3</sub>S-  $\delta$ ; singulete a  $\delta$  3,39 ppm, 3H >N-CH<sub>3</sub>; multipletes, 4H cada uno, a  $\delta$  3,28 y 3,63 ppm,

15 anillo de morfolino.

Análisis: Calculado para C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: C, 38,69; H, 6,13;  
N, 15,04  
Encontrado: C, 38,77; H, 5,88;  
N, 14,92

20

#### Ejemplo 4

Preparación de S-etil-N- $\left[ \text{N}^{\text{c}} \text{metil-N}^{\text{c}} \text{-(4-morfolinosulfenil)-carbamoiloxi} \right] \text{-tioacetimidato}$

Se añadió trietilamina (5,1 g, 0,05 moles) durante una hora a 25°C a una solución de 6,0 g (0,05 moles) de S-etil-N-hidroxi-tioacetimidato y 9,7 g (0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi en 150 ml de benceno. La mezcla se agitó a 40°C durante 4 horas y luego se agitó a temperatura ambiente toda la noche. La solución de benceno se lavó con agua tres veces, se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se evaporó a vacío. El resi

25

30

1      duo aceitoso se trituró con n-hexano y los sólidos así li-  
berados se recogieron por filtración y se recrystalizaron  
en éter diisopropílico dando 5 g (rendimiento 34%) de S-  
-etil-N- $\left[ \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ N'-metil-N'-(4-morfolino-sulfenil)carbamoiloxi /  
5      tioacetimidato, P. de F. 80-82°C.

Análisis. Calculado para  $C_{10}H_{19}N_3O_3S_2$ : C, 40,9; H, 6,5,  
N, 14,3

Encontrado: C, 41,2; H, 6,3,  
N, 14,4

10

Ejemplo 5

Preparación de 2-N- $\left[ \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)-carba-  
moiloxi /imino-1,4-ditiano

Una mezcla de 7,3 g (0,05 moles) de 2-oximino-  
-1,4-ditiano, 9,7 g (0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-  
-15      -(4-morfolinosulfenil)carbamoilo, y 5,1 g de trietilamina  
en 200 ml de 1,4-dioxano se agitó a 60°C durante 10 horas y  
luego a 75°C durante 4 horas. A continuación se separó el  
dioxano a vacío. El residuo se recogió en cloruro de metile  
no y se extrajo dos veces con agua. La solución de cloruro  
20      de metileno se secó con sulfato de magnesio anhidro y se con-  
centró a vacío. Se añadió éter dietílico al residuo sólido  
y la mezcla se filtró. Los sólidos precipitados se recrystal-  
lizaron a continuación en acetato de etilo dando 10 g (ren-  
dimiento 62,1%) de 2-N- $\left[ \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)  
-25      carbamoiloxi /imino-1,4-ditiano, P. de F. 152-154°C.

Análisis.

Calculado para:  $C_{10}H_{17}N_3O_3S_3$ : C, 37,1; H, 5,3; N, 13,0  
C, 36,9; H, 5,0; N, 12,9

Ejemplo 6

30

Preparación de 2-metil-2-(metiltio)propionaldehído-0- $\left[ \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ N-me-

1 til-N(4-morfolinosulfenil)carbamoil)oxima

Una solución de 6,7 g (0,05 moles) de 2-metil-2-(metiltio)propionaldoxima, 5,1 g de trietilamina y 9,7 g (0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo en 150 ml de benceno se agitó 48 horas a 60°C. Después de enfriar, la mezcla se extrajo con agua y con una solución saturada de bicarbonato de sodio. Después de secar el disolvente benceno se separó bajo vacío. El aceite resultante se añadió a 300 ml de n-hexano y se dejó reposar durante 3 días durante los cuales precipitaron los sólidos. La mezcla se filtró y los sólidos se recrystalizaron en isopropanol dando 2,2 g (rendimiento 14,3%) de 2-metil-2-(metiltio)propionaldehído-0- $\int$ N-metil-N(4-morfolinosulfenil)carbamoil $\int$ oxima, P. de F. 71-73°C.

15 Infrarrojo: 5,79, C=O; 6,2  $\mu$ , C=N; 9,25  $\mu$ , NOC; 10,63  $\mu$ , =N-O.

RMN: CDCl<sub>3</sub>; singulete a  $\delta$  1,49 ppm (6H); singulete a  $\delta$  2,00 ppm (3H); singulete a  $\delta$  3,40 ppm (3H); multipletes (4H cada uno) a  $\delta$  3,28 y  $\delta$  3,64 ppm

20 Análisis:

Calculado para C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: C, 43,0; H, 6,9; N, 13,7  
C, 43,1; H, 6,6; N, 13,6

Ejemplo 725 Preparación de S-isopropil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi $\int$ tioacetimidato

Una solución de 8,7 g de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo, 5,32 g (0,04 moles) de S-isopropil-N-hidroxitioacetimidato y 4,1 g de trietilamina en 75 ml de benceno se calentó 3 horas a 55°C, se agitó 18 horas a temperatura ambiente y luego se calentó 6 horas a 75°C. Des-

30

1 pués de enfriar, la solución se extrajo dos veces con agua  
 y una vez con solución acuosa de bicarbonato de sodio. La  
 solución se secó a continuación ( $MgSO_4$ ), se concentró a va-  
 5 cío, y el residuo sólido se recrystalizó en éter diisopropi-  
 lico dando 6 g (rendimiento 49%) de S-isopropil-N-(N'-me-  
 til-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi)tioacetimidato,  
 P. de F. 89-91°C.

Infrarrojo: 5,78  $\mu$ , C=O; 6,33  $\mu$ , C=N; 10,65  $\mu$ , =N-O.

10 RMN:  $CDCl_3$ ; doblete a  $\delta$  1,37 ppm (6H, J=6,5Hz); singulete  
 a  $\delta$  2,36 ppm, (3H); y un singulete a  $\delta$  3,42 superimpuesto  
 en multipletes a  $\delta$  3,30 y  $\delta$  3,64 ppm (total 12H).

Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_{21}N_3O_3S_2$ ; C, 42,97; H, 6,88; N, 13,67

Encontrado: C, 42,88; H, 6,66; N, 13,62

15

#### Ejemplo 8

Preparación de S-(2-cianoetil)-N-(N'-metil-N'-(4-morfolino-  
 sulfenil)carbamoiloxi)tioacetimidato

20 Se añadió trietilamina (5,1 g) a una solución agi-  
 tada de 9,71 g (0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-mor-  
 folinosulfenil)carbamoilo y 7,21 g (0,05 moles) de S-(2-cia-  
 noetil)-N-hidroxitioacetimidato en 75 ml de tetrahidrofura-  
 no a 25°C. La mezcla se agitó durante 20 horas y luego se  
 filtró. Los sólidos se lavaron con tetrahidrofurano y luego  
 con hexano. Después de secar a vacío, se obtuvo 1 g de pro-  
 25 ducto blanco, P. de F. 122-123°C.

30 El filtrado de tetrahidrofurano se concentró bajo  
 vacío y el residuo resultante se recogió en cloroformo. La  
 solución de cloroformo se lavó luego con agua, carbonato de  
 potasio al 10% y de nuevo con agua, se secó ( $MgSO_4$ ), se fil-  
 tró y extrajo a vacío. El residuo se recrystalizó en tetrahi

1 drofurano/hexano dando 10,1 g de S-(2-cianoetil)-N- $\square$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)-carbamoiloxi  $\gamma$ tioacetimidato, P. de F. 122°C (Rendimiento global 70%).

Infrarrojo: 4,45  $\mu$ , C=N; 5,8  $\mu$ , C=O; 6,23  $\mu$ , C=N.

5 RMN: Acetona  $d_6$ ; singulete a  $\delta$  2,38 ppm (3H) para  $CH_3C$ , =N-; un singulete a  $\delta$  3,42 ppm ( $-NCCH_3$ )S-.

Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_{18}N_4O_3S_2$ : C, 41,49; H, 5,70, N, 17,96

Encontrado: C, 41,20; H, 5,61; N, 17,34

10

Ejemplo 9

Preparación de 5-metil-4-N- $\square$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\gamma$ imino-1,3-oxatolano

Una mezcla de 7,36 g (0,05 moles) de 5-metil-4-hidroximino-1,3-oxatolano, 9,71 g (0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo y 5,1 g de trietilamina se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla se concentró bajo vacío y el residuo se recogió en cloruro de metileno y la solución se lavó dos veces con agua, se secó ( $MgSO_4$ ) y se concentró a vacío. Se obtuvo un jarabe pardo que se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando elución con gradiente en etapas, cloruro de metileno/hexano 90/10, cloruro de metileno, y cloruro de metileno/acetonitrilo 3/1. Se obtuvo un rendimiento de 3,5 g (rendimiento 23%) de un jarabe viscoso que era puro por análisis en capa fina, ir, rmn, y análisis elementales.

Al dejar el jarabe reposar lentamente solidificó, proporcionando el producto deseado, 5-metil-4-N- $\square$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\gamma$ imino-1,3-oxatolano, P. de F. 73-75°C.

30

Análisis:

- 1 Calculado para  $C_{10}H_{17}N_3O_4S_2$ : C, 39,07; H, 5,58; N, 13,67  
 Encontrado: C, 39,07; H, 5,53; N, 13,52

Ejemplo 10

Preparación de 2-ciano-2-metilpropionaldehído-0- $\square$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo 7oxima

- 5 Empleado el procedimiento del Ejemplo 9, se obtuvo 2-ciano-2-metil-propionaldehído-0- $\square$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo 7oxima en forma de un jarabe viscoso (rendimiento 17,5%) después de purificación por cromatografía de columna. Este producto no cristalizó.

10 Infrarrojo: 4,46  $\mu$ , C=N; 5,77  $\mu$ , C=O; 6,1  $\mu$ , C=N; 10,6  $\mu$ , =N-O.

15 RMN:  $CDCl_3$ ; singulete a  $\delta$  1,65 ppm (6H); singulete a  $\delta$  3,42 ppm (3H); multipletes a  $\delta$  3,28 y 3,69 ppm (4H cada uno), singulete a  $\delta$  7,78 ppm (1H).

Ejemplo 11

Preparación de S-metil-N- $\square$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)-carbamoilo 7tioacetimidato

- 20 Una mezcla de 5,25 g (0,05 moles) de S-metil-N-hidroxitioacetimidato, 7,9 g de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoilo y 5,1 g de trietilamina en 75 ml de tetrahidrofurano se agitó y calentó a 40-60°C durante 3 horas y luego a 25°C durante 8 horas. El disolvente se separó a vacío, y el residuo se recogió en cloroformo. Esta solución se extrajo con agua y carbonato de potasio al 10%, se
- 25 secó ( $MgSO_4$ ) y luego se concentró a vacío. El residuo siruposo bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice dando 1,6 g de S-metil-N- $\square$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)-carbamoilo 7tioacetimidato, un jarabe amarillo.
- 30

1 Infrarrojo: 3,55  $\mu$ ,  $N(CH_3)_2$ ; 5,8  $\mu$ , C=O; 6,3  $\mu$ , C=N.  
RMN:  $CDCl_3$ : singulete a  $\delta$  2,28 ppm (3H); singulete a  $\delta$  2,41 ppm (3H); singulete a  $\delta$  2,97 ppm (6H); singulete a  $\delta$  3,43 ppm (3H).

5 Análisis:

Calculado para  $C_7H_{15}N_3O_2S_2$ : C, 35,42; H, 6,37; N, 17,70

Encontrado: C, 35,06; H, 6,02; N, 16,98

| Ejemplo 12

10 Preparación de S-metil-N-(1-piperidinosulfenil)carbamoiloxi 7tioacetimidato

Se añadió hidruro de sodio (1,44 g, 0,06 moles, libre de aceite mineral) por incrementos en atmósfera de nitrógeno a una solución de 6,30 g (0,06 moles) de S-metil-N-hidroxitioacetimidato en 100 ml de tolueno a 0-2°C. La suspensión resultante se agitó durante 0,75 horas y se dejó caer lentamente a la temperatura ambiente. A esta mezcla se añadió una solución de 8,6 g (0,045 moles) de fluoruro de N-metil-N-(1-piperidinosulfenil)carbamilo en 10 ml de tolueno durante 35 minutos a 18-23°C. Al completar la adición, la mezcla de reacción se volvió una solución amarillo claro transparente. Después de agitar durante 0,5 horas más, se añadieron lentamente 100 ml de agua. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y se concentró. El aceite pardo resultante (6,0 g) se recristalizó en éter diisopropílico/hexano dando 2,2 g (18%) de S-metil-N-(1-piperidinosulfenil)carbamoiloxi 7tioacetimidato, P. de F. 65-66°C.

15 Infrarrojo: 3,5  $\mu$  (N-CH<sub>2</sub>); 5,8  $\mu$  (C=O); 6,3  $\mu$  (C=N);

7,07  $\mu$  (N-CH<sub>3</sub>); 9,3  $\mu$  (N-O-C); 12,85  $\mu$ ,

30 (-NOCN-)

1 RMN: ( $\text{CDCl}_3$ ) :  $\delta$  1,50 (m, 6H,  $-\text{CH}_2-$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  para N);  $\delta$  2,29 (s, 3H,  $\text{CH}_3-\text{C}=\text{N}$ );  $\delta$  2,41 (s, 3H,  $\text{CH}_3-\text{S}-$ );  $\delta$  3,29 (m, 4H,  $-\text{CH}_2-$   $\gamma$  para N);  $\delta$  3,41 (s, 3H,  $\text{CH}_3-\text{N}-\text{CO}$ ).

Análisis:

5 Calculado para  $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$ : C, 43,30; H, 6,90; N, 15,15

Encontrado: C, 42,80; H, 6,71; N, 14,99

Ejemplo 13

Preparación de fluoruro de N-isopropil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo

10 A una mezcla de 8,0 g (0,4 moles) de fluoruro de hidrógeno anhidro y 200 ml de cloruro de metileno en un reactor de polietileno provisto de un agitador de acero inoxidable y una cavidad para termopares se añadieron 34,1 g (0,4 moles) de isocianato de isopropilo durante un período de 0,5 horas a  $0^\circ\text{C}$ . La mezcla se agitó durante 1,5 horas a  $0,2^\circ\text{C}$  y luego se añadió cloruro de 4-morfolinosulfenilo, preparado in situ evaporando 14,5 g (0,2 moles) de cloro en una suspensión de 47,3 g (0,2 moles) de 4,4'-ditiobismorfolina en 100 ml de cloruro de metileno a  $-10^\circ\text{C}$ , seguido por

15 agitación de la mezcla durante 0,5 horas a  $-10^\circ\text{C}$  a  $0^\circ\text{C}$  y luego rociándola con nitrógeno durante 0,5 horas. Se añadió trietilamina (40,4 g, 0,4 moles) durante un período de 45 minutos a  $-10^\circ\text{C}$ . La mezcla se agitó durante una hora y se dejó calentar hasta la temperatura ambiente en 1 hora. Se

20 añadió lentamente agua, (200 ml) mientras la mezcla se agitó vigorosamente. La fase orgánica se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró y concentró dando 53,0 g de aceite amarillo, que por recristalización en hexano (enfriado bruscamente con nieve carbónica) proporcionó

25 24 g (27%) del producto. P. de F.  $46-48^\circ\text{C}$  y 1,6 g de N-

30

- 1 --(N'-isopropilcarbamoil)-morfolina como subproducto. El pro-  
ducto deseado fluoruro de N-isopropil-N'-(4-morfolinosulfe-  
nil)carbamoilo, se separó por cristalización final.
- Infrarrojo: 5,65  $\mu$  (C=O); 7,23 y 7,35  $\mu$  (CHMe<sub>2</sub>); 7,85  $\mu$   
5 (C-F); 9,0  $\mu$  (C-O-C).
- RMN: (CDCl<sub>3</sub>)-  $\delta$  1,25 y  $\delta$  1,37 (2 dobletes, J=1,5 Hz,  
6H, -CHMe<sub>2</sub>);  $\delta$  3,25 y  $\delta$  3,72 (2 multipletes, 8H, protones  
del anillo de morfolina);  $\delta$  4,14 (m, J=7Hz, 1H, CHMe<sub>2</sub>).
- Análisis:
- 10 Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S: C, 43,23; H, 6,80; N, 12,60  
Encontrado: C, 43,41; H, 6,72; N, 12,69  
Subproducto, (N- $\int$ N'-isopropilcarbamoil $\int$ morfolino):  
Infrarrojo: 2,96  $\mu$  (NH); 6,15  $\mu$  (C=O); 6,45  $\mu$  (CNH);  
9,0  $\mu$  (C-O-C).
- 15 RMN (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,15 (d, J=7Hz, 6H, CHMe<sub>2</sub>);  $\delta$  3,30 y  $\delta$  3,72  
(m, 8H, protones del anillo de morfolina);  $\delta$  3,88 a  $\delta$  4,60  
(m, 2H, uno de los cuales cambiado con D<sub>2</sub>O).
- Análisis:
- 20 Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: C, 55,79; H, 9,37; N, 16,26  
Encontrado: C, 55,56; H, 9,40; N, 16,22
- Ejemplo 14
- Preparación de S-metil-N- $\int$ N'-isopropil-N'-(4-morfolinosul-  
fenil)carbamoiloxi $\int$ tioacetimidato
- 25 A una mezcla de 1,68 g (0,67 moles) de hidruro de  
sodio libre de aceite mineral y 100 ml de tolueno se añadió  
bajo atmósfera de nitrógeno una solución de 7,35 g (0,07 mo-  
les) de S-metil-N-hidroxi-tioacetimidato en 50 ml de tolu-  
eno durante un período de 1,5 horas a 0,5°C. La mezcla se de-  
jó calentar hasta la temperatura ambiente durante 1 hora. Se
- 30 añadió gota a gota fluoruro de N-isopropil-N'-(4-morfolino-

1 sulfenil)carbamoilo (15,4 g, 0,07 moles) en 25 ml de tolueno a 23-27°C durante un período de 35 minutos. Después de 1 hora de agitación, se añadieron 100 ml de agua. La capa de tolueno se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró y concentró dando 20 g de aceite amarillo que solidificó al dejarlo en reposo. La recristalización del sólido en éter diisopropílico proporcionó 9,9 g (46%) de S-metil-N- $\int$ N'-isopropil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo $\int$ tiacetimidato, P. de F. 83-84°C.

10 Infrarrojo: 5,8  $\mu$  (C=O); 6,3  $\mu$  (C=N).

RMN: (CDCl<sub>3</sub>) =  $\delta$  1,32 (d J=7Hz, 3H, CHMe<sub>2</sub>);  $\delta$  2,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C=);  $\delta$  2,42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-S-C=);  $\delta$  3,24 y  $\delta$  3,67 (2 multipletes, 8H, protones del anillo de morfolina);  $\delta$  4.26 (m, J=7Hz, 1H, CHMe<sub>2</sub>).

15

#### Ejemplo 15

#### Preparación de fluoruro de N-metil-N(1-piperidinosulfenil)carbamoilo

Se añadió fluoruro de hidrógeno anhidro (10,0 g, 0,5 moles) a 400 ml de cloruro de metileno a -10°C en un reactor de polietileno provisto de un agitador de acero inoxidable y una cavidad para termopares. A esta solución se añadieron 28,6 g (0,5 moles) de isocianato de metilo en 15 minutos a -10°C. La mezcla se agitó durante 20 minutos. A la mezcla se le añadió luego cloruro de 1-piperidinosulfenilo preparado in situ evaporando 18,0 g (0,25 moles) de cloro en una suspensión de 58,1 g (0,25 moles) de 1,1'-ditio bispiperidina en 150 ml de cloruro de metileno a -10°C, seguido por agitación de la mezcla durante 0,5 horas y rociándola luego con nitrógeno durante 20 minutos para separar el cloro en exceso. Se añadió gota a gota trietilamina (50,6

1 g, 0,5 moles) a la mezcla anterior a  $-10^{\circ}\text{C}$ . La mezcla se agitó durante 0,5 horas y luego se dejó calentar hasta  $0^{\circ}\text{C}$ . Después de la adición de 250 ml de agua, la capa de cloruro de metileno se agitó a fondo y se lavó de nuevo una vez  
 5 con 250 ml de agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y concentró dando 61 g de un residuo líquido rojizo.

La destilación del residuo a  $74-76^{\circ}\text{C}/0,38$  mm proporcionó 44,2 g de fluoruro de N-metil-N-(1-piperidinosulfenil)carbamóilo, (46%) en forma de un líquido ambar.

Infrarrojo:  $3,5 \mu$  (N-CH<sub>2</sub>);  $5,6 \mu$  (C=O);  $7,05 \mu$  (N-CH<sub>3</sub>);  
 $7,78 \mu$  (C-F)

RMN: (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,52 (m, 6H, -CH<sub>2</sub>- $\beta$  y  $\gamma$  a N);  $\delta$  3,28 (m, 4H, -CH<sub>2</sub>- $\gamma$  a N);  $\delta$  3,35 ( $\delta$ , J=1Hz, 3H, N-CH<sub>3</sub>)

Análisis:

Calculado para C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>OS: C, 43,73; H, 6,81; N, 14,57

Encontrado: C, 43,57; H, 6,50; N, 14,44

Ejemplo 16

20 Preparación de 3,3-dimetil-2-N-N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamóiloxi 7imino-5-oxo-perhidro-1,4-tiazina.

Una mezcla de 3,0 g (0,017 moles) de 3,3-dimetil-2-oximinoperhidro-1,4-tiazin-5-ona, 3,3 g (0,017 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamóilo y 1,7  
 25 g de trietilamina en 200 ml de benceno se agitó a  $70^{\circ}\text{C}$  durante 4 horas. Después de enfriar y filtrar, la solución de benceno se lavó con agua, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se concentró. El residuo se recristalizó en acetonitrilo dando 2 g (rendimiento 34%) de 3,3-dimetil-2-N-N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamóiloxi 7imino-5-oxo-perhidro-1,4-tiazina, P. de  
 30

1 F. 180-2°C.

Análisis:

Calculado para  $C_{12}H_{20}N_4O_4S_2$ : C, 41,4; H, 5,8; N, 16,1

Encontrado: C, 41,2; H, 6,1; N, 15,8

5 Ejemplo 17

Preparación de S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dietilaminosulfenil) carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato

Se agitó hidruro de sodio (1,8 g, 0,078 moles, libre de aceite mineral) a 0°C en 75 ml de tolueno. A este se añadió, gota a gota una solución de 8,2 g (0,078 moles) de S-metil-N-hidroxitioacetimidato en 75 ml de tolueno. La mezcla se agitó y calentó hasta la temperatura ambiente. Cuando cesó el desprendimiento de hidrógeno, se añadió a la mezcla una solución en tolueno (25 ml) de 14,0 g (0,078 moles) de fluoruro de N-metil-N-(dietilaminosulfenil)carbamoilo. Después de agitar 1 hora a la temperatura ambiente, la mezcla se extrajo con agua (100 ml) 4 veces, se secó ( $MgSO_4$ ) y se concentró. Se obtuvo un jarabe espeso que no podía cristalizar y que mostró por cromatografía en capa fina que contenía materiales de partida. Este jarabe se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice y la subsiguiente recristalización en ciclohexano proporcionó 2,7 g de S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dietilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato (Rendimiento 17%), P. de F. 47,5-49,5°C.

25 Análisis:

Calculado para  $C_9H_{19}N_3O_2S_2$ : C, 40,73; H, 7,2; N, 15,83

Encontrado: C, 40,68; H, 7,05; N, 15,87

Ejemplo 18

30 Preparación de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil) carbamoilo

1                    Se añadió fluoruro de hidrógeno anhidro (14,2 g,  
0,71 moles) a 400 ml de tolueno a  $-50^{\circ}\text{C}$  y esta solución se  
cargó a continuación en un reactor de polietileno. Se añadió  
5 luego gota a gota isocianato de metilo (41,0 g, 0,71  
moles) durante un período de 15 minutos. La mezcla se agitó  
y calentó hasta  $0^{\circ}\text{C}$  durante 1 hora. Se añadió a continua-  
ción gota a gota cloruro de N,N-dimetilaminosulfenilo (80,0  
g, 0,71 moles, destilado recientemente) durante un período  
de 5 minutos. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta  
10  $10^{\circ}\text{C}$  y luego se añadieron gota a gota 74 g de trietilamina.  
Se empleó enfriamiento exterior para mantener la temperatu-  
ra a  $5-10^{\circ}\text{C}$ . Después que se hubo completado la adición la  
mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, se  
filtró y el filtrado orgánico se lavó con agua. La solución  
15 de tolueno se secó ( $\text{MgSO}_4$ ), se concentró a vacío, y el resi-  
duo se destiló a vacío dando 55 g de fluoruro de N-metil-N-  
-(dimetilaminosulfenil)carbamoilo, P. de Eb.  $55-57^{\circ}\text{C}/5,0$  mm  
(Rendimiento 50,9%).

#### Ejemplo 19

20 Preparación de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)  
carbamoilo

Este Ejemplo ilustra una variación del método des-  
crito en el Ejemplo 2, en el que se prepara cloruro de 4-  
-morfolinosulfenilo y se emplea in situ.

25                    Se añadió gota a gota monocloruro de azufre (135,1  
g, 1,0 moles) a  $-15^{\circ}\text{C}$  a una solución de 174,2 g (2,0 moles)  
de morfolina y 202,4 g (2,0 moles) de trietilamina en 1700  
ml de cloruro de metileno anhidro. Se empleó enfriamiento  
exterior para mantener la temperatura de reacción a  $-15^{\circ}\text{C}$  du-  
30 rante la adición. La mezcla se agitó 0,5 horas a  $-15^{\circ}\text{C}$  y lue

1 go se calentó hasta la temperatura ambiente y se extrajo  
dos veces con agua (500 ml). La solución orgánica de disul-  
furo de 4,4'-bismorfolina se secó luego ( $\text{MgSO}_4$ ), se filtró,  
se cargó a un reactor de tres litros y se enfrió a  $-15^\circ\text{C}$  pa-  
5 ra cloración.

Se evaporó cloro (71 g, 1 mol) a partir de una  
trampa fría tarada y se introdujo en la solución agitada de  
disulfuro de 4,4'-bismorfolina. La temperatura se mantuvo a  
 $-10$  a  $-15^\circ\text{C}$  durante la adición. Después que se hubo comple-  
10 tado la adición, se empleó un rociado de nitrógeno para ex-  
pulsar cualquier exceso de cloro. La solución resultante de  
cloruro de 4-morfolinosulfenilo se empleó luego inmediata-  
mente en una reacción con fluoruro de metilcarbamoilo, pre-  
parado por: fluoruro de hidrógeno anhidro (40 g) se añadió  
15 a 500 ml de cloruro de metileno a  $-10^\circ\text{C}$  en un reactor de po-  
lietileno. Se añadió a continuación lentamente isocianato de  
metilo (114 g) a  $-10^\circ\text{C}$ . La mezcla se agitó durante 1 hora a  
 $0^\circ\text{C}$  y luego se volvió a enfriar a  $-10^\circ\text{C}$ . La solución en clo-  
ruro de metileno del cloruro de 4-morfolinosulfenilo, prepa-  
20 rado como se ha descrito antes, se añadió a continuación rá-  
pidamente. La mezcla se agitó a  $0^\circ\text{C}$  durante 0,5 horas y lue-  
go se añadieron gota a gota 202 g de trietilamina. Esta mez-  
cla se agitó a  $0^\circ\text{C}$  durante 0,5 horas y luego se extrajo  
tres veces con agua, se secó ( $\text{MgSO}_4$ ) y se concentró a vacío.  
25 El residuo se disolvió en benceno hirviente, se trató con  
carbón vegetal blanqueante, se filtró por gravedad y se con-  
centró. La recristalización en hexano, proporcionó luego 186  
g de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo,  
(rendimiento 46,7% basado en morfolina).

1 Preparación de S-metil-N- $\sqrt$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)  
carbamoiloxi  $\sqrt$ tioacetimidato

Este Ejemplo describe una variación del método em-  
pleado en el Ejemplo 3 en el que se emplea para catalizar  
5 la reacción un éter fundido.

Se puso en suspensión en nitrógeno, hidróxido de  
potasio en polvo con 800 ml de benceno. A continuación se  
añadieron S-metil-N-hidroxitioacetimidato (39,3 g) y 0,2 g  
de dicitclohexil-18-corona-6 y la mezcla se agitó una hora a  
10 temperatura ambiente. A continuación se añadieron en porcio-  
nes 73,8 g de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)  
carbamoilo. La mezcla se agitó dos horas a temperatura am-  
biente y se extrajo con 500 ml de agua. Durante esta opera-  
ción precipitó algo de producto sólido; este se recogió por  
15 filtración y se reservó para recristalización. El filtrado  
de benceno era básico (a pH 8). Por lo tanto, se neutralizó  
con HCl diluido hasta pH 6, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se concentró.  
El residuo resultante y los sólidos anteriores se reunieron  
y recristalizaron en xileno/hexano dando 91 g (rendimiento  
20 86,9%) de S-metil-N- $\sqrt$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)car-  
bamoiloxi  $\sqrt$ tioacetimidato.

Ejemplo 21

Preparación de S-metil-N- $\sqrt$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfe-  
nil)carbamoiloxi  $\sqrt$ tioacetimidato

25 Este Ejemplo describe una variación del método em-  
pleado en el Ejemplo 11.

Una mezcla de 7,4 g (0,07 moles) de S-metil-N-hi-  
droxitioacetimidato, 10,6 g de fluoruro de S-metil-N-(dime-  
tilaminosulfenil)carbamoilo y 7,1 g de trietilamina en 200  
30 ml de benceno se calentó a 78°C durante 6 horas. La solución

1 se enfrió y extrajo cuatro veces con agua, se secó ( $MgSO_4$ )  
 y se separaron los componentes volátiles a vacío. El resi-  
 5 duo aceitoso que solidificó al dejarlo reposar se recrista-  
 lizó en éter diisopropílico dando 2 g (rendimiento 12%) de  
 S-metil-N-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)car-  
 bamoiloxi  $\int$ tioacetimidato, P. de F. 66-68°C.

Ejemplo 22

Preparación de S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfe-  
 nil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato.

10 Este Ejemplo ilustra todavía otra variación del  
 procedimiento de los métodos empleados en los Ejemplos 11 y  
 21 para producir el compuesto del epígrafe.

Hidróxido de potasio en polvo (3,3 g), 5,2 g de  
 S-metil-N-hidroxitioacetimidato, 0,1 g de dicitclohexil-18-  
 15 -corona-6, y 200 ml de benceno se agitaron a temperatura am-  
 biente durante 0,5 horas. A continuación se añadieron lenta-  
 mente 8,0 g de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)  
 carbamilo a 28°C. La temperatura de reacción se mantuvo a  
 28-32°C con enfriamiento externo. La mezcla se agitó duran-  
 20 te 1 hora y luego se lavó con agua hasta pH neutro. Después  
 de secar ( $MgSO_4$ ), la solución se concentró a vacío y el re-  
 siduo se recrystalizó en éter diisopropílico dando 9,0 g  
 (rendimiento 76%) de S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilamino  
 sulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato, P. de F. 68-70°C.

25

Ejemplo 23

Preparación de 2-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)carba-  
 moiloxi  $\int$ imino-1,4-ditiano

Dioxano (200 ml), hidróxido de potasio en polvo  
 (3,3 g), dicitclohexil-18-corona-6 (0,1 g) y 7,5 g de 2-oximi-  
 30 no-1,4-ditiano (0,05 moles) se reunieron y agitaron a tempe

1 ratura ambiente durante 0,5 horas. A continuación se añadie  
ron 8,0 g de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)-  
carbamoilo durante un período de 2 minutos. La mezcla de  
5 reacción se agitó a 28-32°C durante 2 horas. La solución de  
dioxano se vertió entonces en 1000 ml de agua fría y se agi  
tó. La mezcla acuosa se extrajo con cloruro de metileno y  
la solución de cloruro de metileno se volvió a extraer con  
agua, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se separó a vacío. El residuo del  
10 producto se recristalizó en 2-propanol dando 11 g (rendi-  
miento 78,2%) de 2-N-N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)car  
bamoiloxi-imino-1,4-ditiano, P. de F. 102-104°C.

Análisis:

Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>: C, 34,1; H, 5,4; N, 14,9

Encontrado: C, 34,0; H, 5,3; N, 14,8

15 Ejemplo 24

Preparación de S-isopropil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosul-  
fenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato

Se añadió fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosul-  
fenil)carbamoilo (8,0 g, 0,05 moles) a 28°C a una mezcla  
20 agitada de 6,7 g (0,05 moles) de 1-(2-propiltio)acetaldoxi-  
ma, 3,3 g de hidróxido de potasio en polvo y 0,1 g de dici-  
clohexil-18-corona-6 en 200 ml de benceno. La mezcla se agi  
tó a temperatura ambiente durante 2 horas, se extrajo tres  
veces con agua, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se concentró a vacío. El  
25 residuo se recristalizó en n-hexano dando 10 g (rendimiento  
75,5%) de S-isopropil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)  
carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato, P. de F. 55-57°C.

Análisis:

Calculado para C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 40,7; H, 7,2; N, 15,8

30 Encontrado: C, 41,0; H, 7,2; N, 15,8

1

Ejemplo 25Preparación de fluoruro de N-metil-N-(dietilaminosulfenil) carbamoilo

Se añadió fluoruro de hidrógeno anhidro (3,0 g, 0,15 moles) a 150 ml de cloruro de metileno a -10°C. A continuación se añadieron 8,6 g de isocianato de metilo, seguido por 20,9 g (0,15 moles) de cloruro de N,N-dietilaminosulfenilo a 0°C. Se añadió a continuación trietilamina (15,2 g) a 0°C durante un período de 15 minutos y la mezcla se agitó a +5°C durante 1 hora. La mezcla se extrajo a continuación con agua (100 ml), solución saturada de bicarbonato de sodio y de nuevo con agua. Después de secar (MgSO<sub>4</sub>), el disolvente se separó a vacío y el residuo bruto se destiló a vacío dando 17 g de fluoruro de N-metil-N-(dietilaminosulfenil) carbamoilo, P. de Eb. 57°C/0,8 mm (rendimiento 62,9%).

Análisis:Calculado para C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: C, 39,98; H, 7,27; N, 15,54

Encontrado: C, 39,82; H, 6,83; N, 14,95

Ejemplo 26Preparación de fluoruro de N-fenil-N-(4-morfolinosulfenil) carbamoilo

Se añadió fluoruro de hidrógeno anhidro (4,0 g) a cloruro de metileno (150 ml) a -10°C en un reactor de polietileno. A continuación se añadió gota a gota isocianato de fenilo (23,8 g, 0,2 moles) durante un período de 20 minutos. Esta mezcla se agitó a 5°C durante 1 hora, y a continuación se añadió rápidamente una solución de 30,6 g (0,2 moles) de cloruro de 4-morfolinosulfenilo en 75 ml de cloruro de metileno. Se añadió a continuación lentamente trietilamina (20,2 g) a -10°C. La mezcla se agitó luego y se calentó hasta 0°C

1 durante 1 hora, se extrajo dos veces con agua, se secó  
( $MgSO_4$ ) y se concentró a vacío. El residuo oscuro resultan-  
te se destiló a vacío para separar las impurezas volátiles  
y luego se extrajo el residuo del matraz con hexano calien-  
5 te. La solución de hexano al enfriar depositó 6 g de fluoru-  
ro de N-fenil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo, P. de F.  
71-72°C. (Rendimiento 11%).

Infrarrojo: 5,6  $\mu$ , C=O

10 RMN:  $CDCl_3$ ; multipletes a  $\delta$  3,25 y 3,66 ppm (4H cada uno);  
singulete a  $\delta$  7,36 ppm (5H).

Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_{13}FN_2O_2S$ : C, 51,55; H, 5,11; N, 10,93

Encontrado: C, 52,27; H, 5,41; N, 10,94

#### Ejemplo 27

15 Preparación de fluoruro de N-metil-N-(di-n-butilaminosulfe-  
nil)carbamoilo

Se añadió fluoruro de hidrógeno anhidro (2,14 g,  
0,107 moles) a 125 ml de cloruro de metileno a -10°C. A con-  
tinuación se añadió gota a gota isocianato de metilo (6,12  
20 g, 0,107 moles). La mezcla se agitó 1 hora a 5°C y luego se  
enfrió de nuevo a -10°C. Se añadió entonces rápidamente clo-  
ruro de di-n-butilaminosulfenilo (21,0 g, 0,107 moles, re-  
cientemente destilado, P. de Eb. 72°C/0,35 mm), seguido de  
una adición lenta de 10,8 g de trietilamina. La mezcla se  
25 agitó a 0°C durante 1 hora y luego se calentó hasta la tem-  
peratura ambiente y se extrajo con agua. La solución orgáni-  
ca, se extrajo luego con una solución saturada de bicarbona-  
to de sodio y agua, se secó ( $MgSO_4$ ) y se concentró a vacío.  
El residuo siruposo se destiló a vacío dando 15,2 g (rendi-  
30 miento 60%) de fluoruro de N-metil-N-(di-n-butilaminosulfe-

1 nil)carbamoilo, P. de Eb. 84°C/0,15 mm.

Infrarrojo: 5,6  $\mu$ , C=O; 7,05  $\mu$ , N-CH<sub>3</sub>.

RMN: CDCl<sub>3</sub>; multiplete a  $\delta$  0,75 a 1,84 ppm (14H); triplete a  $\delta$  3,17 ppm (4H) doblete a  $\delta$  3,33 ppm (3H); J=1Hz.

5 Análisis:

Calculado para C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S; C, 50,82; H, 8,96; N, 11,85

Encontrado: C, 51,16; H, 8,72; N, 11,86

Ejemplo 28

Preparación de S-metil-N-N'-metil-N'-(di-n-butilaminosul-  
10 fenil)carbamoiloxi 7-tioacetimidato

Una mezcla de 4,0 g (0,038 moles) de S-metil-N-hi-  
droxitioacetimidato, 2,1 g de hidróxido de potasio en polvo  
y 0,1 g de dicitclohexil-18-corona-6 en 200 ml de benceno se  
agitó 0,5 horas a temperatura ambiente. A continuación se  
15 añadió gota a gota una solución de 9,0 g (0,038 moles) de  
fluoruro de N-metil-N-(di-n-butilaminosulfenil)carbamoilo en  
15 ml de benceno durante un período de 15 minutos. La mezcla  
se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, se extrajo  
tres veces con agua, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se sometió a elimina-  
20 ción de volátiles a vacío. El residuo producido se purificó  
por cromatografía en columna sobre gel de sílice dando 8,5  
g de S-metil-N-N'-metil-N'-(di-n-butilaminosulfenil)carba-  
moiloxi-tioacetimidato, (rendimiento 69,7%).

Análisis:

25 Calculado para C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 48,56; H, 8,46; N, 13,07

Encontrado: C, 49,36; H, 8,40; N, 13,14

Ejemplo 29

Preparación de S-etil-N-N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)  
30 carbamoiloxi 7-tioacetimidato

Una mezcla de 3,3 g de hidróxido de potasio en pol

1 vo, 6,0 g (0,05 moles de 1-(etiltio)acetaldoximas y 0,1 g  
de dicitclohexil-18-corona-6 en benceno se agitó durante 1  
hora a 28°C. A continuación se añadieron rápidamente 8,0 g  
(0,05 moles) de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)  
5 carbamoilo con enfriamiento exterior manteniendo la tempera-  
tura a 28-32°C. La mezcla se agitó dos horas a 28°C y a con-  
tinuación se extrajo tres veces con agua y se secó (MgSO<sub>4</sub>).  
El benceno se sometió a evaporación de volátiles a vacío y  
el residuo se recristalizó en éter diisopropílico dando 9,0  
10 g de S-etil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)carbamoil-  
loxi  $\int$ tioacetimidato, (rendimiento 72%), P. de F. 46-48°C.

Análisis:Calculado para C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 38,2; H, 6,8; N, 16,7

Encontrado: C, 38,0; H, 6,7; N, 16,7

15

Ejemplo 30

Preparación de 2-metil-2-(metiltio)propionaldehido-0- $\int$ N-me-  
til-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoil  $\int$ oxima

Una mezcla de 3,3 g de hidróxido de potasio en  
polvo, 0,1 g de dicitclohexil-18-corona-6 y 6,7 g (0,05 mo-  
20 les) de 2-metil-2-(metiltio)propionaldehido-oxima en 200 ml  
de benceno se agitó una hora a temperatura ambiente. A con-  
tinuación se añadió fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosul-  
fenil)carbamoilo (8,0 g, 0,05 moles) y la mezcla se agitó  
durante toda una noche a temperatura ambiente. La solución  
25 se extrajo tres veces con agua, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se concen-  
tró a vacío. El residuo aceitoso se recristalizó en n-hexa-  
no dando 10 g (rendimiento 75,5%) de 2-metil-2-(metiltio)  
propionaldehido-0- $\int$ N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamo-  
il  $\int$ oxima, P. de F. 48-50°C.

30 Análisis:

1 Calculado para  $C_9H_{19}N_3O_2S_2$ : C, 40,7; H, 7,2; N, 15,8  
 Encontrado: C, 40,6; H, 7,0; N, 15,7

Ejemplo 31

Preparación de 1-(1'-carbamoil-1'-etiltio)propionaldehido-

5 -O- $\sqrt$ N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoil 7oxima

Dioxano (20 ml), 1,7 g de hidróxido de potasio en polvo, 4,6 g (8,026 moles) de 1-(1'-carbamoil-1'-etiltio)propionaldehido-oxima y 0,1 g de dicitclohexil-18-corona-6 se cargaron a un matraz de reacción agitado y se agitó dos horas a 28°C. A continuación se añadieron rápidamente 4,2 g (0,026 moles) de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoilo (1 minuto). La mezcla se agitó durante toda una noche a temperatura ambiente y a continuación se vertió en un litro de agua fría. La mezcla acuosa se extrajo con cloruro de metileno y el extracto de cloruro de metileno se volvió a extraer a continuación tres veces con agua y se se-  
 10 có ( $MgSO_4$ ). El disolvente se evaporó a vacío, y el residuo se recristalizó en acetato de etilo dando 4,0 g (rendimiento 50%) de 1-(1'-carbamoil-1'-etiltio)propionaldehido-0-  
 15 - $\sqrt$ N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoil 7oxima, P. de F. 120-122°C.

Análisis:

Calculado para  $C_{10}H_{20}N_4O_2S_2$ : C, 38,9; H, 6,5; N, 18,2  
 Encontrado: C, 38,8; H, 6,4; N, 17,9

25 Ejemplo 32

Preparación de 1-metiltio-3,3-dimetil-2-butanona-0- $\sqrt$ N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoil 7oxima

Una mezcla de 2,5 g de hidróxido de potasio en polvo, 0,1 g de dicitclohexil-18-corona-6 y 6,0 g (0,037 moles) de 1-metiltio-3,3-dimetil-2-butanona-oxima en 200 ml de ben-  
 30

1 ceno se agitó 2 horas a 28°C. A continuación se añadieron rápidamente 5,9 g (0,037 moles) de fluoruro de N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoilo. La mezcla se agitó 20 ho-  
 5 ras a temperatura ambiente, se lavó tres veces con agua, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y se separó a vacío el disolvente de benceno. El producto 1-metiltio-3,3-dimetil-2-butanona-0- $\left[ \begin{array}{l} \text{N-metil-} \\ \text{-N-(dimetilaminosulfenil)carbamoil} \end{array} \right]$ oxima, se obtuvo como un jarabe espeso que no podía cristalizar, 8 g (rendimiento 73,7%).

10 Análisis:

Calculado para C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 45,0; H, 7,9; N, 14,3

Encontrado: C, 45,4; H, 7,6; N, 13,9

Ejemplo 33

Preparación de S-metil-N- $\left[ \begin{array}{l} \text{N'-metil-N'-} \\ \text{(diisopropilaminosul-} \end{array} \right]$ fenil)-carbamoiloxi  $\left[ \begin{array}{l} \text{tioacetimidato} \end{array} \right]$

15 Hidróxido de potasio en polvo (2,5 g), 4,7 g (10,045 moles) de S-metil-N-hidroxitioacetimidato, 0,11 g de díciclohexil-18-corona-6 y benceno (200 moles) se combinaron y agitaron 0,5 horas a temperatura ambiente. A conti-  
 20 nuación se añadieron 9,4 g (0,045 moles) de fluoruro de N-metil-N-(diisopropilaminosulfenil)carbamoilo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y a continuación se lavó con agua cuatro veces, se secó (MgSO<sub>4</sub>) y el di-  
 25 solvente de benceno se separó bajo vacío. El residuo se recristalizó en éter diisopropílico dando 9 g (rendimiento 67,3%) de S-metil-N- $\left[ \begin{array}{l} \text{N'-metil-N'-} \\ \text{(diisopropilaminosulfenil)} \end{array} \right]$ carbamoiloxi  $\left[ \begin{array}{l} \text{tioacetimidato, P. de F. 79-80°C.} \end{array} \right]$

Análisis:

Calculado para C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: C, 45,02; H, 7,90; N, 14,32

30 Encontrado: C, 45,10; H, 7,59; N, 14,32

1

Ejemplo 34Preparación de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolino-sulfenil) carbamoilo

5 Dicloruro de azufre (61,8 g, 0,6 moles) se cargó a un matraz de reacción de dos litros que contenía 700 ml de cloruro de metileno a  $-15^{\circ}\text{C}$ . Una mezcla de 52,7 g (0,6 moles) de morfolina y 60,6 g (0,6 moles) de trietilamina se añadió luego gota a gota con agitación durante un período de 1,5 horas. La reacción se mantuvo a  $-10^{\circ}\text{C}$  durante la adición. Después que se completó la adición, la mezcla se agitó de  $-10$  a  $-15^{\circ}\text{C}$  durante 0,5 horas y a continuación se empleó en una reacción (más adelante) con fluoruro de metil carbamoilo sin filtración de las sales de amina precipitadas.

15

Mientras transcurría la reacción anterior, se cargaron 700 ml de cloruro de metileno a un reactor de polietileno y se enfriaron a  $-15^{\circ}\text{C}$ . El reactor estaba equipado con una cavidad para termopar y un agitador de acero inoxidable y un tubo de adición de Teflón fijado a un embudo de goteo y a una tubería de entrada de nitrógeno. Una bandeja de nieve carbónica se fijó alrededor del tubo de Teflón de modo que actuara como un condensador de dedo frío. Se separó por pesada fluoruro de hidrógeno líquido (11 g, 0,55 moles) en una trampa fría tarada, y luego se vertió rápidamente en el reactor. A continuación se añadió gota a gota isocianato de metilo (31,4 g, 0,55 moles) mientras se mantuvo la temperatura a  $-10^{\circ}\text{C}$ . La mezcla de cloruro de 4-morfolinosulfenilo y clorhidrato de trietilamina preparada anteriormente se añadió a continuación rápidamente al reactor vertiéndola a través del brazo lateral de Teflón. La mezcla se agitó y se

25

30

1 añadieron 55,7 g de trietilamina durante un período de 30 minutos. A continuación la mezcla se calentó a  $+10^{\circ}\text{C}$  y se extrajo con agua y a continuación con solución de bicarbonato de sodio. La solución de cloruro de metileno se secó con  $\text{MgSO}_4$  y se concentró a vacío dando un aceite parduzco que solidificó cuando se trituró con n-hexano. Los sólidos se recogieron por filtración y se secaron a vacío dando 75 g (rendimiento 64%) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolino-sulfenil)carbamoilo bruto.

10

Ejemplo 35

Preparación de S-metil-N-/N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi /tioacetimidato

Este Ejemplo ilustra el empleo de un catalizador de transferencia de fase en la carbomilación de un compuesto de oxima. A una solución de 291 g (1,5 moles) de fluoruro de N-metil-N-(4-morfolinotio)carbamoilo en 8500 ml de benceno se añadieron a la temperatura ambiente 158 g (1,5 moles) de 1-metiltioacetaldoxima y 22,8 g (0,045 moles) de cloruro de tricaprilmetil-amonio (peso molecular medio al 20 rededor de 507). Una cantidad de 126,4 g (1,58 equivalente) de solución acuosa de hidróxido de sodio al 50% se añadió a  $20^{\circ}\text{--}22^{\circ}\text{C}$  durante un período de 50 minutos. La mezcla se agi 25 tó a continuación durante tres horas. La solución de benceno se lavó con agua, hasta que las aguas de lavado llegaron a ser neutras y a continuación se concentró a  $33^{\circ}\text{C}$  (120 mm de Hg) hasta que la solución se volvió turbia. Al enfriar a  $8^{\circ}\text{--}9^{\circ}\text{C}$ , se recogió un sólido cristalino blanco. Después de filtración, la solución se concentró más proporcionando una segunda cosecha de producto. El rendimiento total del 30 producto (P. de F.  $129^{\circ}$  a  $130^{\circ}\text{C}$ ) en dos cosechas era 80,6%

1 (337,6 g).

Análisis:

Calculado para  $C_8H_{17}N_3O_3S_2 = C, 38,69; H, 6,13; N, 15,04$

Encontrado:  $C, 38,37; H, 6,35; N, 14,79$

5 Los compuestos siguientes pueden prepararse por los procedimientos descritos en los Ejemplos anteriores y en los métodos antes descritos y son ilustrativos de los nuevos compuestos de este invento:

10 S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

S-etil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

S-isopropil-n' $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfonil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

15 S-(2-cianoetil)-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

S-(1-butil)-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

20 S-fenil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

S-(aminocarbonilmetilen)-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tiopropionimidato

25 S-metil-N- $\int$ N'-etil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  acetimidato

S-metil-N- $\int$ N'-isopropil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

30 S-metil-N- $\int$ N'-fenil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$  tioacetimidato

- 1 S-metil-N- $\int$ N'-(3-clorofenil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-metil-1-piperazinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 5 S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(3-tetrahidro-1,3-oxazinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N'- $\int$ N'-metil-N'-(4-tiomorfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(dimetilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 10 S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(metiletilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(metilfenilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 15 S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(metilbencilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(etilciclohexilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(metoximetilaminosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 20 O-etil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ acetimidato  
2-metil-2-(metiltio)propionaldehido-O- $\int$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  $\int$ oxima
- 25 2-metil-2-(metilsulfonil)propionaldehido-O- $\int$ N-metil-N-(4-morfolinosulfonil)carbamoil  $\int$ oxima  
2-ciano-2-metilpropionaldehido-O- $\int$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  $\int$ oxima  
5-metil-4-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$
- 30 imino-1,3-oxatiolano

- 1 2-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ imino-  
-1,4-oxatiano
- 2-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ imino-  
-1,4-ditiano
- 5 3,3-dimetil-2-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carba-  
moiloxi  $\int$ imino-5-oxo-perhidro-1,4-tiazina
- 5,5-dimetil-4-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carba-  
moiloxi  $\int$ imino-1,3-ditiolano
- 2-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ imino-  
10 -3,5,5-trimetil-1,3-tiazolidina-4-ona
- S-metil-N- $\int$ N'-metil-N'-(3,3-dimetil-4-morfolinosulfenil)  
carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 2-metil-2-nitropropionaldehido-O- $\int$ N-metil-N-(4-morfolino-  
sulfenil)carbamoil  $\int$ oxima
- 15 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-3-isopropilfenilcarbamato  
N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-3-sec-butilfenil-carbamato  
N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-2-isopropoxifenil-carbamato  
N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-4-dimetilamino-3,5-xilil-  
-carbamato
- 20 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-4-dipropilamino-3,5-xilil-  
-carbamato
- N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-4-metiltio-3,5-xilil-carba-  
mato
- N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-4-metiltio-3-tolil-carbama-  
-25 to
- N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-  
-benzofuranil-carbamato
- N-metil-N-(diisopropilaminosulfenil)-2,3-dihidro-2,2-dime-  
til-7-benzofuranil-carbamato
- 30 N-metil-N-(dimetilaminosulfenil)-2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-

- 1 -benzofuranil-carbamato  
 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-3-dimetilaminometilen-amino  
 fenil-carbamato  
 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-2-dimetilcarbamoil-3-metil-
- 5 -5-pirazolil-carbamato  
 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-3-isopropil-5-metilfenil-  
 -carbamato  
 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-4-metoxi-3,5-xilil-carbama-  
 to
- 10 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-2-metoxi-4-metilfenil-carba-  
 mato  
 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-2-cloro-4-metilfenil-carba-  
 mato  
 N-metil-N-(di-n-butylaminosulfenil)-3-sec-amilfenil-carbama-  
 to
- 15 N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)-5,6-dimetil-5,6,7,8-tetrahi-  
 dro-1-naftil-carbamato  
 2-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ imino-  
 -1,3-ditiolano
- 20 Propiofenona-0- $\int$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  $\int$   
 oxima  
 0- $\int$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  $\int$ fenil-glioxilo-  
 -nitrilo-oxima  
 1-cloro-1-(etiltio)formaldehido-0- $\int$ N-metil-N-(4-morfolino-  
 sulfenil)carbamoil  $\int$ oxima
- 25 1,1-bis(etiltio)formaldehido-0- $\int$ N-metil-N-(4-morfolinosul-  
 fenil)carbamoil  $\int$ oxima  
 S- $\int$ 2-(N-metilcarbamoiloxi)etil  $\int$ -N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfoli-  
 nosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tiopropionimidato
- 30 S-metil-1-dimetilcarbamoil-N- $\int$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfe

- 1 nil)carbamoiloxi  $\gamma$ tioformimidato  
O-metil-1-dimetilcarbamoil-N- $\sphericalangle$ N'-metil-N'-(4-morfolinosul  
fenil)carbamoiloxi  $\gamma$ formimidato  
3,3-dimetil-1-(metiltio)-2-butanona-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfo  
5 linosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
 $\alpha$ -(metilcarbamoiloxi)acetofenona-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfoli  
nosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
metil-2-metilpropenilcetona-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfolinosulfe  
nil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
10  $\alpha$ -(metilsulfinil)acetofenon-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfolinosul  
fenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
exo-3-cloro-endo-6-ciano-2-norbornanona-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-  
-morfolinosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
S-isopropil-1-acetil-N- $\sphericalangle$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfenil)  
15 -carbamoiloxi  $\gamma$ tioformimidato  
5,5-dimetil-1,4-ditia-6-N- $\sphericalangle$ N'-metil-N'-(4-morfolinosulfe-  
nil)carbamoiloxi  $\gamma$ iminocicloheptano  
2,4-dimetil-1,3-ditiolano-2-carboxaldehido-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-  
-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima.  
20 Isopropil-5-(metiltio)-2-tienilcetona-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfo  
linosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
2,2-dimetil-3-hidroxi propionaldehido-O- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfo  
linosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
2,2-dimetil-3-(metilsulfoniloxi) propionaldehido-O- $\sphericalangle$ N-metil-  
25 -N-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  $\gamma$ oxima  
3,3-dimetil-4-N- $\sphericalangle$ N-metil-N-(4-morfolinosulfenil)carbamoilo-  
xi  $\gamma$ imino-tetrahidrotiofeno  
S-metil-N- $\sphericalangle$ N'-metoximetil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoil  
loxi  $\gamma$ tioacetimidato  
30 S-metil-N- $\sphericalangle$ N'-alil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\gamma$

- 1 tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-(2-cloroetil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato.  
S-metil-N- $\int$ N'-cianometil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato.
- 5 S-metil-N- $\int$ N'-bencil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-metoxi-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 10 S-metil-N- $\int$ N'-(2-furilmetil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-(1-acetil-3-piperidilmetil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-(3-tetrahidrotiofenilmetil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 15 S-metil-N- $\int$ N'-ciclohexil-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-(4-nitrofenil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato
- 20 S-metil-N- $\int$ N'-(4-metoxifenil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato  
S-metil-N- $\int$ N'-(2-cloro-4-metilfenil)-N'-(4-morfolinosulfenil)carbamoiloxi  $\int$ tioacetimidato

Se evaluaron ciertos ejemplos representativos de los nuevos compuestos para determinar su actividad pesticida frente a los ácaros y ciertos insectos, incluyendo un áfido, oruga, un escarabajo y una mosca. Los nuevos compuestos se ensayaron también en cuanto a la fitotoxicidad en cosechas económicamente importantes que incluyen judías, soja, maíz, tomate y algodón. Los nuevos compuestos se evaluaron

1 ron también en cuanto a la toxicidad para los mamíferos.

Se prepararon suspensiones de los compuestos de ensayo disolviendo un gramo de compuesto en 50 ml de acetona en la que se habían disuelto 0,1 gramos (10% del peso del compuesto) de un tensioactivo de alcohol-fenoxi-polietoxietanol, como agente emulsificante o dispersante. La solución resultante se mezcló en 150 ml de agua dando aproximadamente 200 ml de una suspensión que contenía el compuesto en forma finamente dividida. La suspensión patrón así preparada contenía 0,5% en peso del compuesto. Las concentraciones de ensayo en partes por millón en peso empleadas en los ensayos descritos a continuación se obtuvieron por diluciones apropiadas de la suspensión patrón en agua. Los procedimientos de ensayo fueron como sigue:

15 Ensayo de pulverización de follaje para  
áfidos de la judía

Adultos y estados ninfáticos del áfido de la judía (Aphis Fabae Scop) criados en plantas de berro enanas en tiestos a 18-21°C y 50-70% de humedad relativa, constituyeron los insectos de ensayo. Con fines de ensayo, el número de áfidos por tiesto se normalizó a 100-150 mediante podado de las plantas que contenían áfidos en exceso.

Los compuestos de ensayo se formularon diluyendo la suspensión patrón en agua, para dar una suspensión que contenía 250 partes de compuesto de ensayo por un millón de partes de la formulación final.

Las plantas en tiesto (un tiesto por compuesto ensayado) infestadas con 100-150 áfidos, se colocaron en una plataforma giratoria y se pulverizaron con 100-110 ml de la formulación del compuesto de ensayo empleando un dispositi-

1 vo de pistola de pulverización DeVilbiss a una presión de  
aire de  $2,8 \text{ kg/cm}^2$  manométrico. Esta aplicación que duró  
25 segundos, fue suficiente para humedecer la planta hasta  
goteo. Como testigo, también se pulverizaron sobre las  
5 plantas infestadas 100-110 ml de una solución de agua-aceto-  
na-emulsificante que no contenía compuesto de ensayo. Des-  
pués de la pulverización, los tiestos se colocaron en sus  
sitios sobre una hoja de papel mimeográfico normalizado  
blanco que había sido previamente rayado para facilitar el  
10 recuento. La temperatura y humedad en la habitación de en-  
sayo durante el período de permanencia de 24 horas fueron  
de  $18-21^\circ\text{C}$  y  $50-70\%$ , respectivamente. Los áfidos que caye-  
ron en el papel y no fueron capaces de permanecer derechos  
después de ser enderezados se consideraron muertos. Los áfi-  
15 dos que permanecieron en las plantas se observaron atenta-  
mente respecto a su movimiento y los que fueron incapaces  
de mover la totalidad del cuerpo por estimulación mediante  
punzamiento se consideraron muertos. Se registró el tanto  
por ciento de mortalidad a diversos niveles de concentra-  
20 ción.

Ensayo de cebo de pulverización en hojas con gusanos del  
Ejército del Sur

Larvas de gusanos del Ejército del Sur (Prodenia  
eridania, (Cram)), cultivados en plantas de judías verdes  
25 tiernas a una temperatura de  $27 \pm 9^\circ\text{C}$  y una humedad relati-  
va de  $50 \pm 5\%$ , constituyeron los insectos de ensayo.

Los compuestos de ensayo se formularon diluyendo  
la suspensión patrón con agua, para dar una suspensión que  
contenía 250 partes del compuesto de ensayo por un millón  
30 de partes de la formulación final. Las plantas de judías ver

1 des tiernas en tiestos, de altura y edad normalizadas se  
colocaron en una plataforma giratoria y se pulverizaron con  
100-110 ml de la formulación del compuesto del ensayo por  
empleo de un dispositivo de pistola de pulverización DeVil  
5 biss a una presión de aire de 0,7 kg/cm<sup>2</sup> manométricos. Es-  
ta aplicación, que duró 25 segundos, fue suficiente para  
humedecer las plantas hasta goteo. Como testigo, se pulveri-  
zaron también sobre las plantas infestadas 100-110 ml de  
una solución de agua-acetona-emulsificante que no contenía  
10 el compuesto del ensayo. Cuando se secó, las hojas apareaa-  
das se separaron y cada una se colocó en un disco Petri de  
9 cm revestido con papel de filtro humedecido. 5 larvas  
seleccionadas al azar se introdujeron en cada disco y luego  
los discos se cerraron. Los discos cerrados se etiquetaron  
15 y mantuvieron a 27-29°C durante 3 días. Aunque las larvas  
podían consumir fácilmente la hoja completa durante 24 ho-  
ras, no se añadió más alimento. Las larvas que no fueron  
capaces de mover la totalidad del cuerpo incluso al estimu-  
larlas por punzamiento, se consideraron muertas. Se recogió  
20 el tanto por ciento de mortalidad para niveles de diversa  
concentración.

Ensayo de pulverización de hoja con escarabajo  
mejicano de la judía

25 Larvas del cuarto instar del carabajo mejicano de  
la judía (Epilachna varivestis, Muls), criados en plantas  
de judías verdes tiernas a una temperatura de 27 ± 9°C y  
50 ± 5% de humedad relativa, fueron los insectos ensayados.

Los compuestos de ensayo se formularon diluyendo  
la suspensión patrón con agua para dar una suspensión que  
30 contenía 250 partes del compuesto de ensayo por un millón

1 de partes de la formulación final. Las plantas de judías  
verdes tiernas en tiestos, de peso y edad normalizados se  
colocaron en una plataforma giratoria y se pulverizaron con  
100-110 ml de la formulación del compuesto de ensayo por em  
5 pleo de un dispositivo de pistola de pulverización DeVil-  
biss a una presión de aire de  $0,7 \text{ kg/cm}^2$  manométricos. Esta  
aplicación, que duró 25 segundos, fué suficiente para hume-  
decer las plantas hasta goteo. Como testigo, también se pul-  
verizaron sobre las plantas infestadas 100-110 ml de una so-  
10 lución de agua-acetona-emulsificante que no contenía com-  
puesto del ensayo. Cuando se secó, las hojas apareadas se  
separaron y cada una se colocó en un disco Petri de 9 cm  
revestido con papel de filtro humedecido. Se introdujéron  
cinco larvas seleccionadas al azar en cada disco y los dis-  
15 cos se cerraron. Los discos cerrados se etiquetaron y man-  
tuvieron a una temperatura de  $27 \pm 9^{\circ}\text{C}$ , durante 3 días.  
Aunque las larvas podían consumir fácilmente la hoja en las  
24-48 horas, no se añadió más alimento. Las larvas que no  
fueron capaces de mover la totalidad del cuerpo, incluso  
20 con estimulación, se consideraron muertas.

#### Ensayo de cebo de moscas

Moscas ordinarias adultas de 4 a 6 días (Musca  
doméstica L.) criadas de acuerdo con las especificaciones  
de Chemical Specialities Manufacturing Association (Blue  
25 Book, McNair-Dorland Co., N. 1954; páginas 243-244, 261) en  
condiciones controladas de  $27 \pm 9^{\circ}\text{C}$  y  $50 \pm 5\%$  de humedad re-  
lativa, fueron los insectos de ensayo. Las moscas se inmovi-  
lizaron anestesiándolas con dióxido de carbono y 25 indivi-  
duos inmovilizados, machos y hembras, se transfirieron a  
30 una jaula que consistía en un colador para alimentos normal

1 de alrededor de 13 cm de diámetro que se invertió sobre una  
superficie cubierta con papel de envolver. Los compuestos  
de ensayo se formularon diluyendo la suspensión patrón con  
un 10% (en peso) de solución de azúcar dando una suspensión  
5 que contenía 250 partes del compuesto de ensayo por un mi-  
llón de partes de la formulación final, en peso. Diez ml de  
la formulación de ensayo se añadieron a una taza de suflé  
que contenía 6,5 cm<sup>2</sup> de una almohadilla de algodón absorben-  
te. Esta taza de cebo se introdujo y centró sobre papel en-  
10 suciado debajo del colador para alimento antes de admitir  
las moscas anestesiadas. Las moscas enjauladas se dejaron  
alimentar en el cebo durante 24 horas a una temperatura de  
27 ± 9°C y una humedad relativa de 50 ± 5%. Las moscas que  
no mostraron signo de movimiento al punzarlas se considera-  
15 ron muertas.

Ensayo de pulverización de follaje con ácaros

Adultos y estados ninfálicos del ácaro de dos man-  
chas (Tetranychus Urticae Koch), criados en plantas de ju-  
días verdes tiernas a 80 ± 5% de humedad relativa, fueron  
20 los organismos de ensayo. Las hojas infestadas de un cultivo  
patrón se colocaron sobre las hojas primarias de dos plantas  
de judías de 15 a 20 cm de altura, que crecían en un tiesto  
de arcilla de 6 mm. 150-200 ácaros, un número suficiente pa-  
ra el ensayo, se transfirieron desde las hojas cortadas a  
25 las plantas frescas en un período de 24 horas. Después del  
período de transferencia de veinticuatro horas, las hojas  
cortadas se separaron de las plantas infestadas. Los compues-  
tos de ensayo se formularon diluyendo la suspensión patrón  
con agua dando una suspensión que contenía 250 partes del  
30 compuesto ensayado por un millón de partes de la formulación

1 final. Las plantas en tiestos (un tiesto por compuesto) se  
colocaron en una plataforma giratoria y se pulverizaron con  
100-110 ml de la formulación del compuesto de ensayo emplean  
do un dispositivo de pistola de pulverización DeVilbiss a  
5 una presión de aire de 2,8 kg/cm<sup>2</sup> manométricos. Esta aplica  
ción, que duró 25 segundos, fue suficiente para humedecer  
las plantas hasta goteo. Como testigo, también se pulveriza  
ron sobre las plantas infestadas, 100-100 ml de una solu  
10 ción acuosa que contenía acetona y emulsificante en las mis  
mas concentraciones que la formulación del compuesto de en  
sayo, pero que no contenía el compuesto de ensayo. Las plan  
tas pulverizadas se mantuvieron a 80 ± 5% de humedad relati  
va durante 6 días, después de lo cual se hizo un recuento  
de mortalidad de las formas móviles. Se realizó en examen  
15 microscópico de las formas móviles en las hojas de las plan  
tas de ensayo. Cualquier ser individual que fuera capaz de  
locomoción al punzarle se consideró vivo.

#### Ensayo de fitotoxicidad

También se realizaron experimentos para determi  
20 nar la fitotoxicidad de las composiciones representativas  
respecto a las plantas nuevas sanas. Se prepararon solucio  
nes de los compuestos como se ha descrito antes proporcio  
nando una concentración de 2.500 partes por millón del com  
puesto de ensayo. Las plantas de ensayo se pulverizaron de  
25 acuerdo con el procedimiento antes descrito para el ensayo  
de pulverización de follaje con ácaros para proporcionar  
aproximadamente 100 ml de solución de ensayo a las hojas de  
cada planta ensayada. Las plantas y los testigos pulveriza  
dos se apartaron durante aproximadamente una hora para de  
30 jar secar las soluciones y luego se colocaron en el inverna

1 dero. Después de diez días las plantas se inspeccionaron  
visualmente para determinar la extensión del daño del fo-  
llaje. Una clasificación de 1 indica que no hay daño per-  
ceptible; 5 indica que la planta estaba muerta y clasifica-  
5 ciones de 2, 3 y 4 indican grados intermedios de daños basa-  
do en el número y extensión en el que fueron dañadas las ho-  
jas.

Toxicidad para mamíferos

10 También se midieron estas composiciones para de-  
terminar su toxicidad por vía oral para mamíferos por méto-  
dos convencionales. El animal seleccionado para este expe-  
rimento fue la rata. Los resultados de ensayo obtenidos se  
expresan en término del número de mg de composición por kg  
de peso del animal requerido para alcanzar una proporción  
15 de mortalidad de 50% (DL<sub>50</sub>).

Los resultados de estos experimentos se resumen  
y recogen en la Tabla I a continuación.

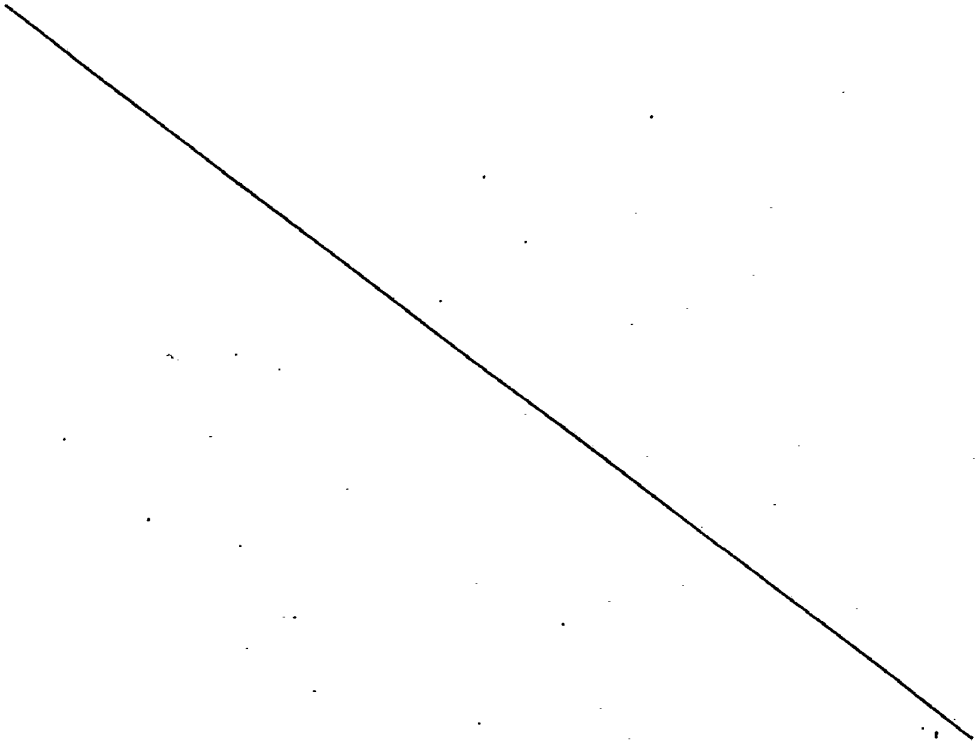


TABLA I

## PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LOS N-AMINOSULFENIL-CARBA

## MATOS REPRESENTATIVOS

Compuesto número x	Toxicidad para insectos. % de muertes a 250 ppm xx				Toxicidad aguda por vía oral, DL50		Fitotoxicidad de la siembra, clasifi- cación del daño a 2500 ppm ***				
	AJ	ADM	GES	EJM	MG	mg/kg.	JV	MZ	TOM	AIG	SOJ
3	100	50	100	100	100	200	1	1	1	1	1
4	100	100	100	100	100	141	1	1	1	1	2
5	100	100	100	100	100	19,8	1	1	1	1	1
6	100	100	10	0	100	1,2	1	1	1	1	1
7	100	100	100	100	100	28,1	2	1	1	1	1
8	100	100	100	100	100	22	1	1	1	1	1
9	100	100	100	100	100	16	1	1	2	1	2
10	100	100	100	100	100	-	1	1	1	3	1
11	100	50	100	100	100	141	1	1	2	1	1
12	100	100	100	100	100	141	1	1	1	1	1
14	100	0	0	0	0	-	1	1	1	1	1
16	100	100	100	100	100	-	1	1	1	1	1
17	100	80	100	100	100	178	2	2	1	2	2
23	100	100	100	100	100	15	1	1	1	2	1
24	100	100	100	100	100	28,3	2	1	2	2	3
28	100	50	100	100	100	117	1	1	1	1	1

1

TABLA I

## PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LOS N-AMINOSULFENIL-CARBA

## MATOS REPRESENTATIVOS

Compuesto número *	Toxicidad para insectos, % de muertes a 250 ppm **					Toxicidad aguda por via oral, DL <sub>50</sub> mg/kg.	Fitotoxicidad cación del da:	
	AJ	ADM	GES	EJM	MC		JV	MZ
3	100	50	100	100	100	200	1	1
4	100	100	100	100	100	141	1	1
5	100	100	100	100	100	19,8	1	1
6	100	100	10	0	100	1,2	1	1
7	100	100	100	100	100	28,1	2	1
8	100	100	100	100	100	22	1	1
9	100	100	100	100	100	16	1	1
10	100	100	100	100	100	-	1	1
11	100	50	100	100	100	141	1	1
12	100	100	100	100	100	141	1	1
14	100	0	0	0	0	-	1	1
16	100	100	100	100	100	-	1	1
17	100	80	100	100	100	178	2	2
23	100	100	100	100	100	15	1	1
24	100	100	100	100	100	28,3	2	1
28	100	50	100	100	100	317	1	1

FENIL-CARBADosis aguda por  
oral, DL<sub>50</sub>Fitotoxicidad de la siembra, clasifi-  
cación del daño a 2500 ppm ~~mm~~

<u>ng/kg.</u>	<u>JV</u>	<u>MZ</u>	<u>TOM</u>	<u>ALG</u>	<u>SOJ</u>
200	1	1	1	1	1
141	1	1	1	1	2
19,8	1	1	1	1	1
1,2	1	1	1	1	1
28,1	2	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1
16	1	1	2	1	2
-	1	1	1	3	1
141	1	1	2	1	1
141	1	1	1	1	1
-	1	1	1	1	1
-	1	1	1	1	1
178	2	2	1	2	2
15	1	1	1	2	1
28,3	2	1	2	2	3
117	1	1	1	1	1

1 \* Número de compuesto que corresponde a los Ejemplos específicos anteriores

5 \*\*\* AJ = ácido de la judía, ADM = ácaro de dos manchas, GES = gusano del Ejército del Sur, EJM = escarabajo mejicano de la judía, MC = mosca común.

\*\*\* JV = judía verde, MZ = maíz, TOM = tomate, SOJ = soja, y ALG = algodón.

10 A proporciones de dosificación más elevadas que las indicadas en la Tabla I, se puede esperar que todas las composiciones de este invento pueden que presenten alguna actividad frente a diversas especies de ensayo. Sin embargo los datos presentados en la Tabla I anterior indican claramente un alto grado de selectividad para algunas composiciones y una excelente actividad de amplio espectro para  
15 otras. Se entenderá que las especies de insectos empleadas en los ensayos anteriores son meramente representativas de una amplia variedad de plagas que pueden reprimirse por empleo de los compuestos de este invento. La toxicidad para los mamíferos extremadamente baja de los compuestos 3, 4,  
20 11, 12, 17 y 28 es particularmente notable debido a la importancia crítica de seguridad para las criaturas de sangre caliente en medir la utilidad práctica de los pesticidas para la agricultura.

25 Aunque la toxicidad para mamíferos e insectos son factores evidentemente críticos para determinar la utilidad última de los insecticidas para la agricultura, la toxicidad de los pesticidas para las plantas de cosecha que se encuentran infectadas de insectos es igualmente importante. La  
30 fitotoxicidad extremadamente baja de los compuestos ensayados hacia las cosechas económicamente importantes es particu

1 larmente notable en vista del orden muy elevado de toxicidad para los insectos que poseen estos compuestos. Esto es una característica muy significativa que influye profundamente en la utilidad última de los nuevos compuestos de este invento como pesticidas para la agricultura.

5 Los compuestos estudiados en este invento pueden aplicarse como insecticidas y acaricidas de acuerdo con métodos conocidos para los expertos en la técnica. Las composiciones pesticidas que contienen los compuestos como el tóxico activo comprenderán generalmente un vehículo y/o diluyente, bien líquido o sólido.

15 Los diluyentes o vehículos líquidos adecuados incluyen agua, destilados de petróleo u otros vehículos líquidos con o sin agentes tensioactivos. Los concentrados líquidos pueden prepararse disolviendo uno de estos compuestos con un disolvente no fitotóxico tal como acetona, xileno o nitrobenceno y dispersando los tóxicos en agua con el ácido de agentes emulsificantes y dispersantes tensioactivos adecuados.

20 La elección de agentes dispersantes y emulsificantes y la cantidad empleada viene impuesta por la naturaleza de la composición y la capacidad del agente para facilitar la dispersión del tóxico. Generalmente, se desea emplear tan poco agente como sea posible, compatible con la dispersión deseada del tóxico después de que se aplique a la planta y se elimine por lavado de la planta. Pueden emplearse agentes dispersantes y emulsificantes no iónicos, aniónicos o catiónicos, por ejemplo, los productos de condensación de los óxidos de alcohileno con fenol y ácidos orgánicos, alcohil-  
25 aril-sulfonatos, éter-alcoholes complejos, compuestos de  
30

1 amonio cuaternarios y similares.

En la preparación de polvos o polvos finos, o com-  
posiciones granuladas humectables, el ingrediente activo se  
dispersa en un vehículo sólido apropiadamente dividido tal  
5 como arcilla, talco, bentonita, tierra de diatomeas, tierra  
de batán y similares. En la formulación de los polvos humec-  
tables pueden incluirse los agentes dispersantes antes men-  
cionados así como lignosulfonatos.

La cantidad requerida de los tóxicos estudiados  
-10 en la presente memoria puede aplicarse por hectárea tratada  
de 9 a 1867 litros o más de vehículo y/o diluyente líquido  
o de aproximadamente 5,5 a 555,5 kg de vehículo y/o diluyen-  
te sólido inerte. La concentración en el concentrado líqui-  
do variará generalmente desde aproximadamente 10 a 95% en  
15 peso y en las formulaciones sólidas desde aproximadamente  
0,5 a aproximadamente 90% en peso. Las pulverizaciones, pol-  
vos o granulados satisfactorios para empleo general contie-  
nen desde aproximadamente 0,28 a 16,7 kg de tóxico activo  
por hectárea.

20 Los pesticidas considerados en la presente memo-  
ria evitan el ataque por insectos y ácaros a las plantas u  
otros materiales a los que se aplican los pesticidas y tie-  
nen relativamente elevada toxicidad residual. Respecto a  
las plantas, tienen un elevado margen de seguridad porque  
25 cuando se emplean en suficiente cantidad para matar o repe-  
-ler los insectos, no queman o dañan la planta, y resisten  
la acción de los agentes atmosféricos que incluye el lavado  
originado por la lluvia, la descomposición por la luz ultra  
violeta, oxidación o hidrólisis en presencia de humedad o  
30 al menos, tal descomposición, oxidación e hidrólisis dismi-

1 nuirá materialmente la característica deseable pesticida de  
los tóxicos o impartirá características indeseables por ejem  
5 plo fitotoxicidad a los tóxicos. Los tóxicos son tan quími-  
camente inertes que son ahora compatibles con sustancialmen-  
te otros constituyentes del programa de pulverización, y  
pueden emplearse sobre el suelo, sobre las semillas o sobre  
las raíces de las plantas sin dañar tanto las semillas como  
las raíces de las plantas.

Ejemplo 36

10 Preparación de 5-metil-N- $\sqrt{N}$ '-metil-N-(1-piperidinosulfonil)-  
carbamoiloxi/tioacetimidato

15 Una solución de 16,1 g (0,1 m) de 5-metil-N-hidro-  
xi-tioacetimidato y 10,1 g (0,1 m) de trietilamida se aña-  
dió gota a gota a 10,0 g de dicloruro de azufre redestilado  
0,1 m en 150 ml de dimetilformamida a 0°C bajo una atmósfe-  
ra de nitrógeno. Después de que se hubo completado la adi-  
ción, se elevó la temperatura de reacción a 20°C y se man-  
tuvo allí durante un período de 1,5 horas. Se añadieron  
luego lentamente 17,0 g (0,2 ml) de piperidina a lo largo  
20 de un período de 1,5 horas a 20-23°C. Una vez que estuvo  
completa la adición, se agitó la mezcla de reacción duran-  
te una hora adicional a 25°C. Se añadió un litro de agua  
a la mezcla de reacción y se extrajo la mezcla resultante  
con tres partes alícuotas de 200 ml de éter etílico. Se lavó  
25 la capa de éter con agua, se secó sobre sulfato de magne-  
sio anhidro, se filtró y se cristalizó para producir 5,0 g  
de producto crudo. Se confirmó la estructura mediante aná-  
lisis espectroscópico de resonancia magnética nuclear.

1

REIVINDICACIONES

5

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Un procedimiento para producir N-aminosulfenilcarbamatos de la fórmula

$$\text{O} \quad \text{R}$$
$$\text{R}''\text{O}-\text{CN}-\text{SR}'$$

que comprende hacer reaccionar un compuesto de haluro de carbamilo de la fórmula:

15

$$\text{O}$$
$$\text{R}''\text{OCNSZ}$$
$$\text{R}$$

con un compuesto de la fórmula:

20

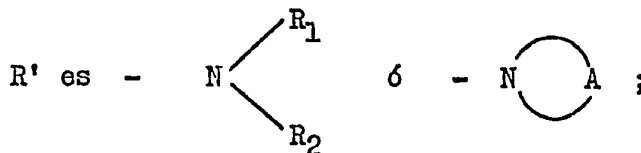
$$\text{R}'\text{H}$$

en presencia de un aceptor de ácido; en donde R puede ser hidrógeno, alcoholo inferior, cicloalcoholo inferior, alqueno inferior, alcoxi inferior o cicloalcoholo inferior, bien no sustituido o excepto cuando R es hidrógeno, sustituido con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro o ciano o una de sus combinaciones, o fenilo o fenilalcoholo inferior, bien no sustituido o sustituido con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi inferior o una de sus combinaciones;

30

31107

1



5

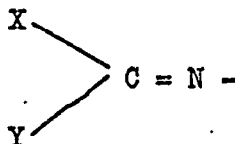
10

15

20

25

$R_1$  y  $R_2$  son individualmente, hidrógeno, alcoholo, alqueno, alcoxi, cicloalcoholo, fenilalcoholo o fenilo, pudiendo estar todos excepto el hidrógeno no sustituidos o sustituidos, excepto en el caso del hidrógeno, con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi inferior o una de sus combinaciones; o un radical heterocíclico de cinco o seis miembros saturado o no saturado en el que hay uno o dos heteroátomos que pueden ser oxígeno, azufre en todos sus estados de oxidación o nitrógeno, incluyendo sus combinaciones, pudiendo estar todos los radicales heterocíclicos no sustituidos o sustituidos con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi inferior o una de sus combinaciones; A es una cadena alifática divalente que puede ser alcoholeno, alqueno o una cadena alifática que puede incluir uno o dos heteroátomos de oxígeno, azufre en todos sus estados de oxidación o nitrógeno o una de sus combinaciones formando una estructura de anillo de cinco o seis miembros, que puede estar no sustituida o sustituida con uno o más sustituyentes de entre cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholo inferior, haloalcoholo inferior o alcoxi inferior o una de sus combinaciones; R'' es un grupo imino de la fórmula:

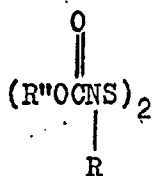


30

31107

1 en la que X e Y son individualmente radicales hidrógeno,  
 5 ciano o cloro o son grupos alcoholilo, alquenilo, alcoholtilio,  
 alcoholilo, arilo, ariltio, carbamoilo, aminocarbonilalcoholilo o  
 10 carbonilaminoalcoholilo o están unidos por una cadena alifáti-  
 ca divalente saturada o no saturada que puede estar inte-  
 rrumpida por uno o más átomos de azufre, oxígeno o nitróge-  
 no formando un anillo de cinco o seis miembros, pudiendo es-  
 tar todos sustituidos con uno o más sustituyentes de entre  
 cloro, bromo, flúor, nitro, ciano, alcoholilo inferior, alco-  
 hiltio inferior, alcoholisulfinilo inferior, alcoholisulfonilo  
 inferior o alcoxi inferior con la condición de que el núme-  
 ro total de todos los átomos de carbono alifáticos en R" no  
 exceda de aproximadamente 12; y Z es cloro, bromo o flúor.

15 2ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
 cación 1ª, en el que dicho compuesto de haluro de carbamoi-  
 lo se prepara halogenando un compuesto de N,N-disulfuro de  
 la fórmula:



20 con cloro, bromo o flúor.

25 3ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
 cación 1ª, en el que R" es un grupo imino como se ha defi-  
 nido en lo que antecede y X de dicho grupo es alcoholilo e Y  
 de dicho grupo es alcoholtilio.

4ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
 cación 1ª, en el que X es metilo e Y es metiltio.

30 5ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindi-  
 cación 1ª, en el que R es alcoholilo inferior.

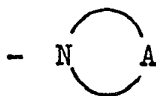
1 6ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª, en el que R es metilo.

7ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4ª, en el que R es metilo.

5 8ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª, en el que R' es di-alcoholamino inferior.

9ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4ª, en el que R' es di-alcoholamino inferior.

10 10ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª, en el que R' es:



11ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4ª, en el que R' es



12ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1ª, en el que R' es un grupo 1-morfolino.

20 13ª.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4ª, en el que R' es un grupo 4-morfolino.

14ª.- Un procedimiento para producir N-aminosulfenilcarbamatos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

25 Esta Memoria consta de CINCUENTA Y SIETE hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 03.NOV.1977

P.A.

Alberto de Elzaburu  
Por Poder

30  
31107  
VAL