

26 MAR.



PATENTE DE INVENCION

SC.920.- DERIVÉS HALOGENES D'AMINOALCOOLS
ARYLALIPHATIQUES.

197137

197137

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento de preparación de derivados halógenos
"de amino-alcoholes arilo-alifáticos".

=====

SOLICITANTES: SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHONE POULENC,
domiciliados en 21 Rue Jean Goujon, PARIS,
Francia.

=====

- En la solicitud de patente francesa presentada en 21 de julio de 1950, por "Nuevo procedimiento de preparación de oxazolinas", se ha descrito la preparación de la treo-diclorometilo-2-hidroxi-metilo-4-(nitro-4'-fenil)-5-oxazolina-2 (en su forma racémica o en sus formas ópticamente activas) por acción de la sosa diluida, en frío, sobre los treo-(nitro-4'-fenil)-1-cloro-1-dicloroacetilamino-2-aciloxi-3-propanos correspondientes.

- En dicha solicitud de patente se ha descrito
10. accesoriamente la preparación de los derivados clorados



15. iniciales, ya sea por acción del cloruro de tionilo sobre los allo-(dl, d o l)-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-aciloxi-3-propanoles-1, o sea por acción del ácido clorhídrico seco sobre los treos (dl, d o l)-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-aciloxi-3-propanoles-1.

20. Ahora bien, se ha descubierto, y esto es lo que constituye el objeto de la presente invención, que se obtenían los mismos derivados clorados haciendo reaccionar el cloruro de tionilo con los treos (dl, d o l)-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-aciloxi-3-propanoles-1.

El cloruro de tionilo conduce pues al mismo derivado clorado, tanto partiendo del derivado hidroxilado de la serie allo como partiendo del derivado hidroxilado de la serie treos.

25. La acción del cloruro de tionilo se efectúa de preferencia en presencia de una base terciaria tal como la piridina y trabajando entre 50° y 100°.

30. En el caso en que los derivados halogenados obtenidos según la invención no presenten características físicas que permitan fácilmente su identificación, se los puede identificar por ejemplo, tratándolos con sosa diluida en las condiciones de la solicitud de patente antedicha; de este modo se obtienen las oxazolinas correspondientes, bien cristalizadas y teniendo puntos de fusión bien definidos.

35. Los ejemplos siguientes dan a título de ejemplo no limitativo, unos modos de ejecución del invento.

EJEMPLO 1.

40. A una solución de 12 g. de treos-(dl)-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-acetoxi-3-propanol-1 en 20 cm³ de dioxano anhidro y 2,6 gr. de piridina anhidra se añade

197137

- 3 -

28 MAR



- agitando y refrigerando 4 gr. de cloruro de tionilo puro (rectificado sobre aceite de lino); se coloca en un baño de aceite a 80-90° durante 40 minutos después se destila el dioxano en frío en vacío. El residuo vuelve a disolverse en 70 cm³ de cloroformo; la solución clorofórmica se lava con agua, se seca en sulfato sódico y se decolora al negro; se extrae el cloroformo en frío y en vacío hasta que se seca. Por recristalización del residuo en 45 cm³ de benceno, se obtienen 10,7 g. de treo (dl)-(nitro-4'-fenil)-1-cloro-1-dicloracetilamino-2-acetoxi-3-propano: P. F. = 118-119°.

Una segunda cristalización pone el punto de fusión a 120-121°.

EJEMPLO 2.

55. A una solución de 14,7 gr. de treo-(1)-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-acetoxi-3-propanol-1 en 30 cm³ de dioxano anhidro y 3,48 gr. de piridina anhidra, se añade, con agitación y refrigeración 5,25 gr. de cloruro de tionilo puro (rectificado sobre aceite de lino) se calienta después en un baño a 90-100° durante 40 minutos, después se destila el dioxano en frío y en vacío. El residuo aceitoso se vuelve a disolver en 80 cm³ de cloroformo; la solución clorofórmica se lava con agua, se seca en sulfato sódico y se decolora al negro; se extrae el cloroformo en frío y en vacío. De este modo se obtienen 16,5 gr. de treo (l)-(nitro-4'-fenil)-1-cloro-1-dicloracetilamino-2-acetoxi-3-propano que después de cristalización en alcohol etílico funde a 101-102° y a un poder rotatorio.

$$[\alpha]_D^{20} = -8^{\circ} \text{ (c = 6,4\% en el acetato de etilo)}$$

70.

Dicho producto tratado con sosa da 7 g. de treo

197137

26 MAR.



- 4 -

(1)-diclorometilo-2-hidroximetilo-4-(nitro-4'-fenil)-5-oxazolina-2. P.F. = 132-133° $[\alpha]_D^{20} = -13.40'$ (c = 6% en el acetato de etilo).

EJEMPLO 3.

75. A una solución de 4 g. de treo-(1)-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-benzoiloxi-3-propanol-1 en 50 cm³ de dioxano anhidro y 0,82 gr. de piridina anhidra, se añade agitando y con refrigeración 1,22 gr. de cloruro de tionilo puro (rectificado sobre aceite de lino); después
80. se calienta a 85-90° durante 50 minutos, después se destila el dioxano en vacío y en frío. El residuo vuelve a tratarse con 50 cm³ de cloroformo; la solución clorofórmica se lava con agua, se seca en sulfato de sodio y se decolora al negro; se extrae el cloroformo en vacío. De este modo
85. se obtienen 4 gr. de treo-(1)-(nitro-4'-fenil)-1-cloro-1-dicloracetilamino-2-benzoiloxi-3-propano. P.F. = 107-109°.

Después de recristalización en el alcohol etílico, el producto funde a 109-110°.

$$[\alpha]_D^{20} = -8' \text{ (c = 4\% en el acetato de etilo)}$$

90. Tratado con la sosa este producto da la misma oxazolina que en el ejemplo 2.

N O T A

- Desrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica,
95. debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Francia con fecha 28 de octubre
100. de 1950, nº 598.946, acogándose, por lo tanto, a los

197137

- 5 -

26 MAR



beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por veinte años en España: "Procedimiento de preparación de derivados halogenos de amino-alcoholes arilo-alifáticos";

105. caracterizándose por lo siguiente:

1.^a. = Procedimiento de preparación de derivados halogenos de amino-alcoholes arilo-alifáticos, caracterizándose porque los treo-(nitro-4'-fenil)-1-cloro-1-dicloracetilamino-2-aciloxi-3-propanos (racémicos, derechos o izquierdos) se preparan por acción del cloruro de tionilo, de preferencia en presencia de piridina y a una temperatura comprendida entre 50 y 100° sobre los treo-(nitro-4'-fenil)-1-dicloracetilamino-2-aciloxi-3-propanoles-1-

110. (racémico derecho o izquierdo).

115.

2.^a. = Procedimiento de preparación de derivados halogenos de amino-alcoholes arilo-alifáticos; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria que consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

120.

Madrid, 26 de marzo de 1951.

SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHONE POULENC.

P.P. de J. GOMEZ ACEBO y MODET