

AÑO

Expediente núm. **24385**



243859

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCIÓN

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE INVENCIÓN** por 20 años, en España

a favor de

Dr. **KARL THOMAE G.m.b.H.**, de nacionalidad

alemana domiciliado en Biberach a.d.Riss (República Feder
calle de Alemána) núm.

por:

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE 4-OXO-2-(HALOGENALKIL)-2,3-DIHIDRO-BENZO-1,3-OXAZINAS "

bo

Nº 9218

Agente Sr. D. Pablo Agudo Obregon

243.859



243859

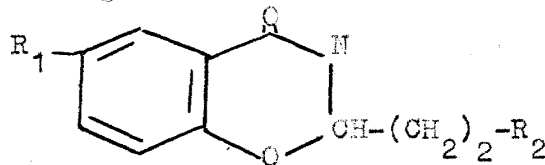
C E R T I F I C A D O D E A D I C I O N

a favor de:

DR. KARL THOMAE S.M.B.H., de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Riss, República Federal Alemana, por: "PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL NUMERO 232.328 POR: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 4-OXO-2-(HALOGENALKIL)-2,3-DIHI-DRO-benzo-1,3-oxazinas".

Memoria descriptiva

En la Patente de Adición 238.561 se describe la obtención de nuevas 4-oxo-(halogenalkil)-2,3-dihidro-benzo-1,3-oxazinas de la fórmula general



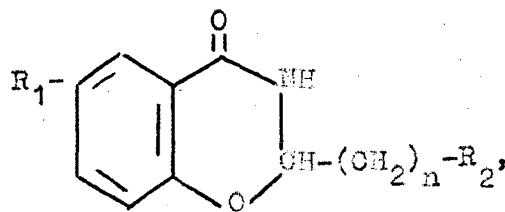
10 donde R₁ representa un átomo de hidrógeno o de halógeno y R₂ un átomo de halógeno. Según el procedimiento descrito bajo e), la condensación con acroleína de la salicilamida eventualmente sustituida en el halógeno se verifica en presencia de ácido acético glacial.

248859



Según un ulterior perfeccionamiento de dicho procedimiento, se comprobó que, además del ácido acético, son adecuados para dicho fin también otros ácidos orgánicos e inorgánicos, como por ejemplo ácido fórmico, ácido propiónico u ácido clorhídrico acuoso o mezclas de ellos.

Por consiguiente, la invención concierne la obtención de compuestos de la fórmula general



donde R_1 representa hidrógeno o halógeno, R_2 halógeno y n el número 2, tratándose a temperaturas inferiores a 50° una salicilamida eventualmente sustituida en el halógeno y acroleína con empleo de ácidos - con excepción de ácido acético y/o agua como medio de reacción - con halogenuro de hidrógeno gaseoso HR_2 , teniendo R_2 el significado anteriormente indicado, y preparando de manera corriente la mezcla de reacción.

30 Es de suponer que por vía intermedia se forman entonces ésteres del hidrato de acroleína que, disociando el ácido, experimentan la condensación con la salicilamida.

35 Ácidos que pueden ser empleados como medios de reacción son, por ejemplo, el ácido fórmico, el ácido propiónico o sus homólogos. En lugar de agua y de halogenuro de hidrógeno gaseoso HR_2 pueden también emplearse ácidos hidrohalogénicos concentrados.

La preparación de la mezcla de reacción puede verificarse entonces de manera corriente, convenientemente alimentando en agua la solución de reacción y recristalizando en metanol o etanol el



243859

40 producto en bruto así obtenido.

Al emplearse ácido clorhídrico acuoso, el producto de reacción se separa tan rápidamente que puede incluir material inicial sin transformar. Por consiguiente, es ventajoso en este caso realizar la reacción en presencia de un emulgento, por ejemplo de un alcohol graso sulfonado; con ello se mantiene el producto de reacción en estado de fina distribución y se permite que la materia prima se transforme por completo.

Los ejemplos siguientes tienen que explicar el procedimiento.

Ejemplo 1

50 Se disuelven con calentamiento en 250 ml de ácido clorhídrico concentrado 50 g de salicilamida. Después de enfriar a unos 30°, se añaden en 5 minutos 22,4 g de crooleína. Después de añadirse la crooleína, se diluye la mezcla de reacción, removiénola enérgicamente, con 500 ml de agua. Se filtra por aspiración el precipitado cristalino así obtenido, se lava con agua y se recristaliza en etanol. Se obtienen 42 g de 4-oxo-2-(β -cloro-etil)-2,3-dihidro-(benzo-1,3-oxalina) de P. 146-147° (descomposición).

Ejemplo 2

60 Se disuelven con calentamiento en 250 ml de ácido bromhídrico al 48% 27,4 g de salicilamida. Después de enfriar a 30-40°, se añaden removiendo enérgicamente 11,6 g de crooleína. Después de remover durante otros 15 minutos, se vierte el producto de reacción en 1,5 litros de agua. Se filtra por aspiración con empleo de bomba los cristales que se han formado, se lavan con agua y se recristalizan en etanol. Se obtienen 16 g de 4-oxo-2-(β -bromo-etil)-2,3-dihidro-(benzo-1,3-oxalina) de P. 123° (descomposición).



243859

Ejemplo 3

70 Se mezclan removiendo enérgicamente con 6,2 g de acroleína, a 30%, 21,7 g de 5-bromosalicilamida en 300 ml de ácido clorhídrico concentrado y se remueven durante 1 hora a temperatura ambiente. A continuación se mezcla con 1 l. de agua, se filtra por aspiración el precipitado cristalino, se lava con agua y se recristaliza en acetato de etilo. Se obtienen 6,6 g de 6-bromo-4-oxo-2-(β-cloro-etilo)-2,3-dihidro-(benzo-1,3-oxazina) de F. 158-160° (descomposición). Si se trabaja según se corba de indicar, pero con solución de 1% en volumen de "Texapon Z" (lauril-sulfato de sodio de elevada concentración), se obtienen 14,3 g de 6-bromo-4-oxo-2-(β-cloroetil)-2,3-dihidro-(benzo-1,3-oxazina).

Ejemplo 4

80 Se saturan a una temperatura de 5 a 10° con hidruro de cloro seco 200 ml de ácido propiónico. A esta mezcla se le añaden 27,4 g de salicilamida y, con ulterior adición de hidruro de cloro gaseoso, 11,2 g de acroleína en 15 minutos. Se calienta durante 1,5 horas, removiendo, a 40-50° y se mezcla después de enfriar con 1 litro de agua. Se filtran por aspiración con empleo de bomba los cristales así obtenidos, se lavan con agua y se recristalizan en etanol. Se obtienen 31,2 g de 4-oxo-2-(β-cloroetil)-2,3-dihidro-(benzo-1,3-oxazina) de F. 146-147° (descomposición).

Ejemplo 5

90 A una mezcla de 250 ml de ácido clorhídrico concentrado y 125 ml de ácido fórmico al 90% se le añaden removiendo bien, a 35°, 68,5 g de salicilamida. La solución clara obtenida después de 10 minutos es mezclada, dentro de otros 10 minutos, con 30,8 g



243859

95

de acroleína, manteniéndose la temperatura entre 35° y 40°. Después de otros 15 minutos se vierte en 2 litros de agua, se filtra por aspiración el precipitado cristalino obtenido, se seca y se recristaliza en etanol. Se obtiene 66 g. de 4-oxo-2-(β-cloro-etil)-2,3-dihidro-(benzo-1,3-oxezina) de P. 146-147°.

100

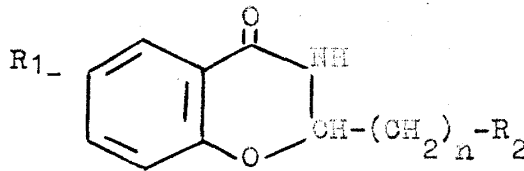
Esta solicitud que corresponde a la presentada en Alemania el día 30 de Agosto de 1.957, bajo el número E 14070 IVb/12p, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión.

REIVINDICACIONES

105

1). Perfeccionamientos introducidos en el objeto de la patente principal número 234.328 por: Procedimiento para la obtención de 4-oxo-2-(halogenalkil)-2,3-dihidro-benzo-1,3-oxezinas, de la fórmula general

110



115

donde R₁ es un átomo de hidrógeno o de halógeno, R₂ un átomo de halógeno, preferiblemente cloro o bromo, y n es el número 2, caracterizadas por el hecho de tratarse a temperaturas inferiores a 50° una salicilamida eventualmente sustituida en el halógeno y acroleína con empleo de ácidos, excepto ácido acético, y/o agua como medio de reacción, con halogenuros de hidrógeno gaseoso HR₂, teniendo R₂ el significado anteriormente indicado, y prepararse la mezcla de reacción de manera corriente.



243859

120 2). Perfeccionamientos según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de que para el tratamiento de la salicilamida eventualmente sustituida en el halógeno y de la acroleína se emplea como medio de reacción ácido propiónico.

125 3). Perfeccionamientos según la reivindicación 1), caracterizado por el hecho de que, para el tratamiento de la salicilamida eventualmente sustituida en el halógeno y de la acroleína, se emplea, en lugar de agua + halogenuro de hidrógeno gaseoso HR_2 , un ácido hidrohalogénico acuoso concentrado.

130 4). Perfeccionamientos según la reivindicación 1), caracterizadas por el hecho de que la mezcla de reacción obtenida en el tratamiento de la salicilamida, eventualmente sustituida en el hidrógeno, y de la acroleína con halogenuro de hidrógeno gaseoso es alimentada en agua con fines de precipitación y el producto en bruto así precipitado es recristalizado en metanol y etanol.

135 5). PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRIM OIPAL Nº 232.328 POR: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE 4-OXO-2-(HALOGENALKIL)-2,3-DEHIDRO-BENZO-1,3-OXAZINAS.

Este Memoria consta de seis hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, a 29 de Agosto de 1.958