

302 487

28 JUL



MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Introducción a nombre de:  
ASTA-WERKE AKTIENGESELLSCHAFT CHEMISCHE  
FABRIK, de nacionalidad alemana, domicilia-  
da en BRACKWEDE (Westf.), Bielefelder  
Strasse, 83, (Alemania); por: "PROCEDIMIENTO  
PARA LA FABRICACION DE N-CLOROALQUILOXA-  
ZOLIDONAS-(2).

-----ooooOOoooo-----

5 Dos procedimientos se han descrito hasta ahora esencial-  
mente para la fabricación de N-(2-cloruro etílico)-oxazolidona-(2).  
Según la memoria de patente alemana 972.304 se hace reaccionar  
etilenclorhidrina con fosgeno y clorhidrato de cloretilamina  
al estado del éster de cloruro etílico del ácido cloretilcarbá-  
mico, y éste se acila en otra fase con NaOH en metanol. Según  
datos aparecidos en el Journ.organ. Chemistry, 22, pág. 849 a  
851 (1957) se traspasa éster dietilcarbónico por reacción con  
dietanolamina a la N-(2-hidroxietil)-oxazolidona-(2) y de ella,

30248728 JU



con cloruro de tionilo se obtiene la N-(2-cloruro etílico)-oxazolidona-(2).

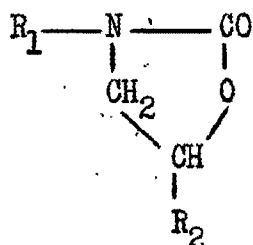
Si se considera la fabricación del éster carbónico o carbámico, que hace las veces de producto de partida o intermedio, como operaciones adicionales del procedimiento, las dos  
5 síntesis de oxazolidona se desarrollan en varias etapas. Como estos derivados del ácido carbónico se preparan haciendo uso de fosgeno, y en el caso de la síntesis según la memoria de patente alemana 972.304 se tiene que pasar por la fase del monocloro  
10 ruro de éster carbónico muy agresivo, es preciso utilizar los correspondientes aparatos para la realización técnica de estos procedimientos. A esto se añade otra dificultad más, o sea el que ambos procedimientos tienen que desarrollarse en un medio orgánico anhidro, y para obtener un producto final puro se tienen  
15 que fraccionar las etapas intermedias o someterlas a otras operaciones de depuración. Otro procedimiento de fabricación del anillo de oxazolidona, el cual parte de ésteres sulfúricos de alcanolaminas, tampoco es apropiado para la fabricación de N-halogenalquioxazolidonas-(2), ya que hay que partir de aminas secundarias que, en uno de los restos alquilo, tienen el halógeno reaccionable y, en el otro resto alquilo, el resto de ácido sulfúrico  
20 asimismo reaccionable. Sin embargo, semejantes compuestos no sólo son difícilmente accesibles, sino que pueden también reaccionar de diversas maneras, por lo que no es de esperar que se obtengan productos de la reacción unificados.  
25



3 2487

Es asimismo conocida la reacción de bromhidrato de N-brometilamina con bicarbonato sódico bajo formación de la oxazolidona-(2) no sustituida. Esta reacción se desarrolla solamente con escaso rendimiento.

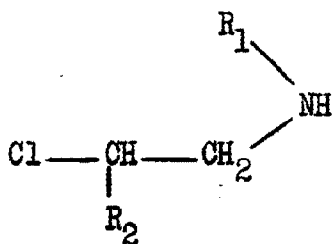
5 Se ha descubierto ahora que las N-cloroalquil-oxazolidonas-(2) de la fórmula general



I

10

en la que  $R_1$  significa un resto alquilo clorado con 2 a 10 átomos de carbono y  $R_2$  un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo con 1 a 8 átomos de carbono, que puede estar sustituido con cloro, pueden prepararse si a una amina alifática clorada secundaria  
15 de la fórmula general II



II

20

en la que  $R_1$  y  $R_2$  tienen el mismo significado que en la fórmula I, o una sal de la misma se la hace reaccionar con una sal de ácido carbónico soluble en agua en un medio acuoso a temperatura

30223



normal o a temperatura aumentada hasta el punto de ebullición del agua, y la N-cloralquiloazolidona-(2) se separa como de costumbre de la mezcla reaccionante.

Como sal soluble en agua del ácido carbónico se emplea  
5 ventajosamente un bicarbonato, de preferencia un bicarbonato alcalino, del cual se introducen 2 moles por cada mol de sal de halogenuro de alquilamina, añadiendo al mismo tiempo la cantidad de hidróxido alcalino necesaria para liberar la base de amina. En lugar de bicarbonatos pueden utilizarse también carbona-  
10 tos solubles en agua, y de preferencia, carbonatos alcalinos, por ejemplo sosa. En este caso, no es necesario agregar todavía hidróxido alcalino a la solución reaccionante. Entonces se introducen 2 moles de carbonato por cada mol de sal de halogenuro de alquilamina.

15 En el procedimiento sugerido por el invento puede introducirse también el componente de cloralquilemina en forma de la base libre. No obstante, dadas las propiedades fisiológicas de las bases libre, se emplean de preferencia las sales.

20 En lugar de emplear agua, puede trabajarse también haciendo uso de disolventes orgánicos acuosos.

La reacción de cierre de anillo sugerida por el invento se desarrolla de modo sencillo sin empleo de ésteres carbónicos y carbámicos o sulfúricos. Es sorprendente el hecho de que la reacción al estado de las oxazolidonas, que en el átomo de  
25 nitrógeno tienen todavía restos alquilo con halógeno reaccionable,



se desarrolla llanamente y con rendimientos muy altos, sin que  
tenga lugar una hidrolisis de la N-cloralquinoxazolidona deseada.  
En la bis- $\beta$ -cloretilamina es conocido, por ejemplo, el que los  
átomos de cloro en ambos restos alquilo son idénticamente reaccio-  
5 nables, y fácilmente hidrolizables en un medio acuoso. El proce-  
dimiento sugerido por el invento puede realizarse también con fa-  
cilidad en la preparación técnica, ya que el halogenuro de alqui-  
lamina que resulta de la halogenación de la alcanolamina emplea-  
da como material de partida puede seguir transformándose sin pu-  
10 rificación, después de la separación del agente halogenante.

Las N-cloralquil-oxazolidonas-(2) preparadas con arre-  
glo a la idea del invento son valiosos productos intermedios, por  
ejemplo, en la fabricación de N-viniloxazolidona-(2).

EJEMPLO 1

15 N-(2-cloruro etílico)-oxazolidona-(2)

En una solución de 336 g de  $\text{NaHCO}_3$  y 80 g de  $\text{NaOH}$  en 2  
litros de agua se introducen a temperatura normal 357 g de bis-  
(2-cloruro etílico)-amina-clorhidrato. Después de la adición se  
conserva la solución durante 1 hora a  $37^\circ \text{C}$ , y seguidamente se la  
20 extrae cinco veces con 100 ml de cloruro de metileno cada vez.

Los extractos reunidos se secan a través de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . El  
aceite que existe después de la evaporación del disolvente se des-  
tila disminuyendo al mismo tiempo la presión. Se obtienen 268,8 g=90%  
de N-(2-cloruro etílico)-oxazolidona-(2).

302467



1964

Punto de ebullición  $_{0,3} = 114^{\circ} \text{ C}$ ;  $n_D^{25} = 1,4875$ .

EJEMPLO 2

A partir de N-(2-cloruro etílico)-N-(2-cloropropil)-  
amina-clorhidrato se obtiene, como se describe en el ejemplo 1,  
5 por calentamiento de 6 horas hasta  $100^{\circ} \text{ C}$ , N-(2-cloropropil)-  
oxazolidona-(2) en un rendimiento del 83,2 %. Punto de ebulli-  
ción  $_{0,5} = 107$  a  $108^{\circ} \text{ C}$ ;  $n_D^{25} = 1,4795$ :

EJEMPLO 3

A partir de N-(2-cloruro etílico)-N-(3-cloropropil)-  
10 amina-clorhidrato se obtiene, como se describe en el ejemplo 1,  
por calentamiento durante 2 1/2 horas hasta  $37^{\circ} \text{ C}$ , la N-(3-cloropro-  
pil)-oxazolidona-(2) en un rendimiento del 82 %.  
Punto de ebullición  $_{0,5} = 132$  a  $135^{\circ} \text{ C}$ ;  $n_D^{20} = 1,4878$ .

EJEMPLO 4

15 A partir de N-(2-cloropropil)-N-(3-cloropropil)-amina-  
clorhidrato se obtiene, como se describe en el ejemplo 1, por  
calentamiento durante 15 horas hasta  $37^{\circ} \text{ C}$ , la N-(3-cloropropil)-  
5-metil-oxazolidona-(2) en un rendimiento del 50 %.  
Punto de ebullición  $_{0,1} = 112$  a  $114^{\circ} \text{ C}$ ;  $n_D^{24} = 1,4772$ .

- 7 - 302487

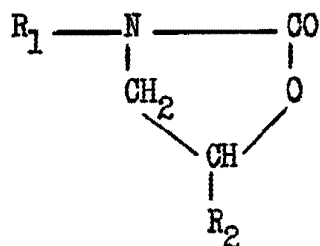


28 JUN 53

NOTA

1.- Procedimiento para la fabricación de N-cloroalquilo-  
loxazolidonas-(2), caracterizado porque, siendo la fórmula ge-  
neral I

5

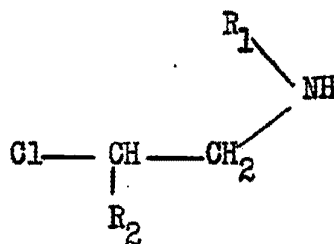


I

10

en la que  $R_1$  significa un resto alquilo clorado con 2 a 10 áto-  
mos de carbono y  $R_2$  un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo  
con 1 a 8 átomos de carbono, que puede estar sustituido con  
cloro; una amina alifática clorada secundaria de la fórmula ge-  
neral II

15



II

20

en la que  $R_1$  y  $R_2$  tienen el mismo significado que en la fórmula  
I, o una de sus sales, se hace reaccionar con una sal soluble  
en agua del ácido carbónico en un medio acuoso a temperatura nor-  
mal o aumentada hasta el punto de ebullición del agua, y la  
N-cloroalquilo-oxazolidona-(2) formada se separa como de costumbre  
de la mezcla reaccionante.



2.- PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE N-CIQUORAL-  
QUILOXAZOLIDONAS-(2).

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria Descriptiva, que consta de ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid, 28 Jul 1964

FRANCISCO FERNANDEZ CANDELA  
P.