

325986

PATENTE DE INVENCION

Case 3236/II
=====

325986



Memoria Descriptiva

sobre

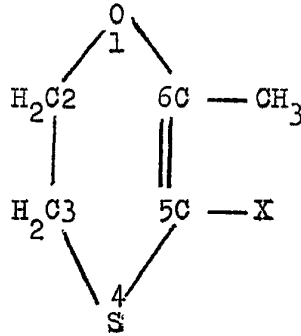
"Procedimiento para la producción de derivados ciclo-oxa-tiínicos".

Solicitante: UNITED STATES RUBBER COMPANY, entidad norteamericana, residente en 1230 Avenue of the Americas, New York - 20, New York, EE. UU. de A.

Esta invención se relaciona con nuevos compuestos químicos y con métodos de preparación de los mismos, más particularmente con 2,3-dihidro-5-carboxamido-6-metil-1,4-ocatiínas (I) y con métodos de producción de las mismas.

5.

Los productos químicos de la inven
ción pueden representarse por la fórmula:



26A



I

- en la que X es un grupo carboxamido. El átomo de ni
trógeno del átomo carboxamido puede ser primario, se
5. cundario o terciario, es decir el grupo carboxamido
consiste en un grupo amino ligado a un grupo carboni
lo (a su vez ligado al átomo de carbono en la posi-
ción 5 del anillo oxatiina, como se muestra), cuyo -
grupo amino puede ser primario, secundario o tercia-
rio, como se ejemplificará detalladamente más adelan
10. te.

- Los productos químicos de la in-
vención están adaptados para varios usos. Así, no so
lo son útiles como productos intermedios para la sín
15. tesis de otros productos químicos, sino que además -
pueden tener un uso práctico como fungicidas, bacteri
cidas y otros usos.

- La obtención de los productos de
fórmula (I) implica primeramente la formación de ani
20. llos y luego el ajuste de la función amida, como se

325986

26

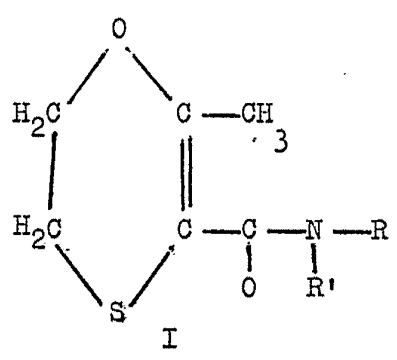
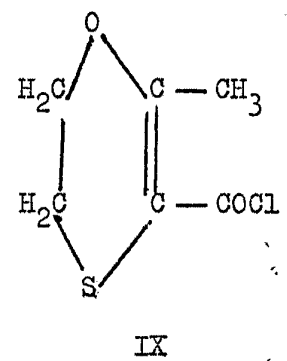
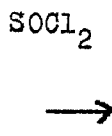
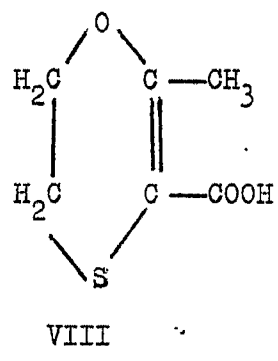
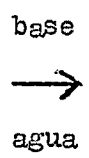
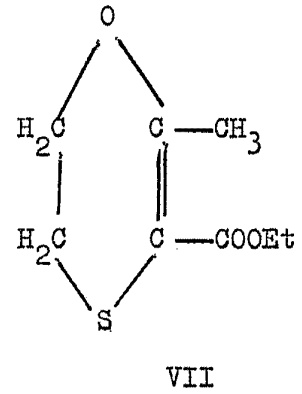
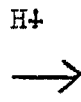
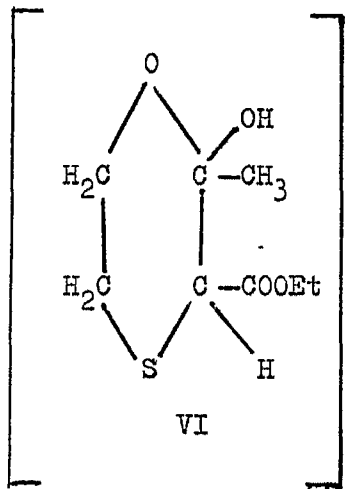
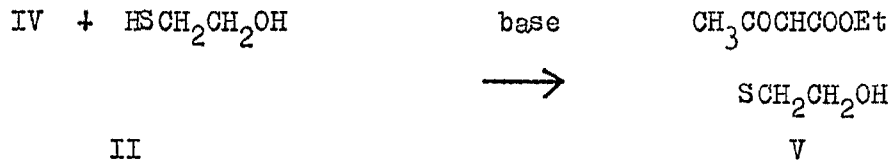
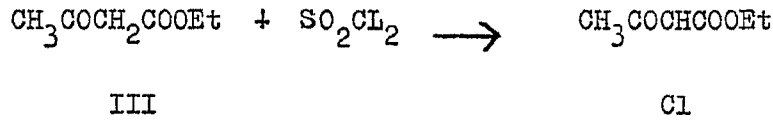


- representa en las siguientes ecuaciones. Se clora un acetoacetato alquílico, tal como acetoacetato etílico (II) (o equivalente), tal como cualquier acetoacetato alquílico inferior (de 1 a 4 átomos de carbono) con cloruro de sulfurilo para formar el conocido alfa-cloroacetoacetato etílico (IV) (se comprenderá que otros halógenos, por ejemplo el bromo, son también adecuados). El alfa-cloroacetoacetato etílico (IV) se trata con 2-mercaptoetanol en presencia de una base, causando la formación de dos productos intermedios V y VI, que no precisan aislarse. En lugar de lo expuesto, los productos intermedios son ciclizados y deshidratados mediante la acción de ácido, convenientemente calentando bajo reflujo en una solución benecénica, separando así azeotrópicamente el agua para dar (VII). Este éster (VII) se hidroliza luego a ácido 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatiin-5-carboxílico (VIII) hirviendo un corto tiempo con álcali acuoso. El ácido VIII se convierte en el cloruro de ácido IX por medio de cloruro de tionilo (o agente halogenador equivalente) y la amida I se obtiene luego de IX mediante adición de una amina. El cloruro de ácido IX reaccionará con cualquier amina primaria o secundaria (incluyendo hidrazina o amoníaco) sin limitación, para formar la amida I. Por cada mol de cloruro de ácido IX, reaccionan dos moles de amina, uno de los cuales actúa como aceptor de cloruro de hidrógeno y el otro forma la amida. Sin embargo, si se desea, puede emplearse un mol de la amina junto con un mol de base inorgánica o base terciaria orgánica, -
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

325986

con resultados igualmente buenos.

Las ecuaciones que representan este procedimiento son las siguientes:



325986

- 5 -



1966

- En las anteriores ecuaciones, R y R' representan hidrógeno, NH₂ ó varios grupos orgánicos univalentes, ya sea un grupo hidrocarburo o un grupo hidrocarburo sustituido equivalente. Como nuevos y específicos productos químicos del tipo I, pueden mencionarse a modo de ejemplos no limitativos -
5. compuestos tales como la 2,3-dihidro-5-carboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-aminocarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-metilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N,N-dimetilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N,N-diisopropilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; -
10. 2,3-dihidro-5-N-n-butylcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-dodecil-carboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N,N-didodecilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-metil-N-etilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-fenil-carboxamido (también denominado 5-carboxanilido)-6-metil-
15. 1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-metil-N-fenilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-alfa-naftilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-p-bifenilcarboxamido (también denominado 5-p-fenil-carboxanilido)-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-beta-naftilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N,N-di-beta-naftilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-o-bifenilcarboxamido (también denominado 5-o-fenilcarboxanilido)-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-etil-N-o-bifenilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-o-metil-fenilcarbo
20. til-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-o-metil-fenilcarbo
25. til-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-o-metil-fenilcarbo
30. til-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-o-metil-fenilcarbo



- xamido-6-metil-1-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N,N-di-
butilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-
N-dibutilfenilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-
dihidro-5-N-bencilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína;
5. 2,3-dihidro-5-N-alfa-feniletilcarboxamido-6-metil-1,4-
oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-ciclopentilcarboxamido-6-me-
til-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-cicloexil-carboxa-
mido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-ciclooctil
carboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N-a-
10. lilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-5-N,
N-dialilcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihidro-
5-N-metililcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína; 2,3-dihi-
dro-5-N-etililcarboxamido-6-metil-1,4-oxatiína, etc.
- Por lo que antecede, resultará evidente que R y R' -
15. pueden ser cualquier grupo hidrocarburo, ya sea de -
cadena recta, ramificada o cíclico, saturado o insa-
turado (insaturación aromática o insaturación no ben-
cenoide), es decir, alifáticos, cicloalifáticos y a-
romáticos, incluyendo grupos etilénicamente insatura-
20. dos, entre los cuales pueden mencionarse grupos impor-
tantes tales como alquilo, arilo, aralquilo, alcari-
lo, cicloalquilo, alquenilo y varias combinaciones de
ellos. Equivalentes a los grupos hidrocarburos, son
los diversos hidrocarburos sustituidos, notablemente
25. los sustituidos con halógenos (por ejemplo, cloro, -
bromo), nitro, carboxilo, éter, éster o grupos simi-
lares, individualmente o como sustituyentes múltiples
(por ejemplo, R y/o R' = 2,5-dicloro-fenilo; 3,4-di-
clorofenilo; 2-metil-3,5-diclorofenilo; 2,4,6-trime-
tilfenilo; 2,4,6-triclorofenilo), como se ejemplifi-
- 30.

325986

- 7 -



- cará con mayor detalle más adelante. De igual modo, la sustitución puede efectuarse en una cadena de carbono, por ejemplo en un anillo, para proporcionar un anillo heterocíclico, que contenga 1 ó más de heteroátomos tales como nitrógeno, oxígeno y azufre, como se ejemplificará más adelante. Así, pueden mencionarse productos sustituidos N-hetero-cíclicos tales como aquéllos en los R'=furfurilo, alfa-piridilo, benzotiazolilo, etc. Pueden proporcionarse interesantes formas de la invención uniendo R y R' conjuntamente para formar una estructura anular, por ejemplo un grupo morfolido. Si se desea, R y/o R' pueden servir de enlaces con otro radical 2,3-dihidro-5-carboxamido-6-metil-1,4-oxatiína para formar un compuesto bis. - Estas versiones no son naturalmente exhaustivas y para los expertos en el arte resultarán evidentes muchas otras variaciones.
- 5.
- 10.
- 15.

- Preferidos productos químicos de la invención son aquéllos en los que R' es hidrógeno y R tiene uno de los otros valores indicados, particularmente alquilo (especialmente butilo), arilo (especialmente fenilo), alcarilo (especialmente toloilo, particularmente o-tolilo y m-tolilo) o cicloalquilo (especialmente cicloexilo) o grupo hidrocarburo similar que tenga hasta 12 átomos de carbono.
- 20.
- 25.

Los siguientes ejemplos servirán para ilustrar la práctica de la invención con mayor detalle.

EJEMPLO I

30. Operación I.- Preparación de alfa-cloroacetoacetato



etílico (IV)

(1. Allihn, Ber., 11, 567 (1878). 2. Boehme, W.R. Org. Syn. Vol. 33, 43 (1953)).

5. A una solución agitada y enfriada de acetoacetato etílico (260 g ó 2 moles), se añadió cloruro de sulfurilo (270 g, ó 2 moles) durante 3 horas, manteniendo la temperatura entre 0 y 5°C. La mezcla de reacción se dejó en reposo durante toda la noche. El SO₂ y el ClH fueron separados con una bomba de agua. El líquido oscuro residual fué destilado a presión reducida. Después de una pequeña operación previa, el líquido, que destilaba entre 80 y 90°C (a 16 mm), fué recogido. Producción, 300 g (91%).

10. Operación II.- Preparación de 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatín-5-carboxilato etílico. (VII)

15. A una solución enfriada y agitada de alfacloroacetoacetato etílico (33 g ó 0,2 mol) y benceno seco (200 ml), se añadió una solución de hidróxido potásico (13,6 g), 2-mercaptoetanol (15,0 ml ó 15,6 g) y metanol (30 ml) durante un periodo de 1,5 horas, manteniendo la temperatura por debajo de 30°C. La mezcla de reacción fué agitada durante media hora más. El cloruro potásico formado fué filtrado. Los disolventes fueron separados del filtrado. Se añadió benceno al residuo y luego se lavó con agua. La solución bencénica fué acidificada con ácido p-toluen-sulfónico y agua (3,4 ml; teóricamente, 3,6 ml) fué recogida mediante destilación azeotrópica empleando la trampa de Dean-Stark. La mezcla de reacción fué enfriada, lavada con agua y luego retirado el benceno.
- 20.
- 25.
- 30.

325986

- 9 -



5. El residuo fué destilado bajo un elevado vacío; p.e. (1 mm), 107-110°C; producción, 23 g (61,2%). Este compuesto fué preparado empleando bicarbonato sódico, en lugar de hidróxido potásico. La producción fué del 76%.

Operación III.- Preparación de 2,3-dihidro-5-carboxi-6-metil-1,4-oxatiína (VIII)

10. A una solución de 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatiín-5-carboxilato etílico (188 g) en etanol al 95% (50 ml), se añadió una solución de NaOH (60 g) en agua (400 ml). La mezcla de reacción fué calentada bajo reflujo hasta que se homogeneizaron las dos capas (aproximadamente media hora).

15. La solución fué enfriada, diluída con agua y acidificada con ClH diluído. El sólido blanco que precipitó fué filtrado de una vez, lavado con agua y secado en aire. Producción, 134 g (84%); p.f., 178-180°C. El material recristalizado a partir de etanol funde a 180-181°C.

20. Operación IV.- Preparación de 2,3-dihidro-5-carboxanilido-6-metil-1,4-oxatiína (I, R = C₆H₅; R' = H).

25. A una suspensión de 2,3-dihidro-5-carboxi-6-metil-1,4-oxatiína VIII (32 g ó 0,2 mol) en cloroformo (200 ml), se añadió cloruro de tionilo (16 ml) y se calentó la solución bajo reflujo. Se desprendieron cloruro de hidrógeno y dióxido de azufre y todos los sólidos entraron en solución en 2 horas. El exceso de cloruro de tionilo y disolvente fué separado en vacío. Al residuo (IX) disuelto en cloroformo (o benceno), se añadió una solución de anilina (37,2 g)

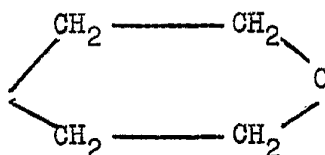
30.

5. en cloroformo (o benceno), en porciones. El hidrocioruro de anilina que se formó fué filtrado. El filtrado se lavó con solución de ClH muy diluída y luego con agua. El cloroformo (o benceno) fué separado y el residuo solidificado de una vez. Se recriсталizó a partir de etanol al 95%. Producción, 38 g (80%); p.f., 93-94°C.

EJEMPLO 2

2,3-dihidro-5-carboximorfolido-6-metil-1,4-oxatína.

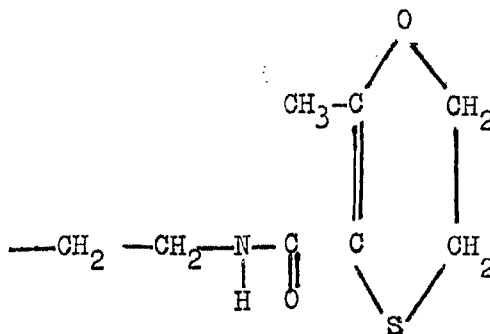
10. (I, R y R' conjuntamente =



15. Esta se preparó con una producción del 30% a partir de cloruro ácido 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatín-5-carboxílico (IX) y morfolina por el método del ejemplo 1. Punto de ebullición (2-3-mm), 170°C.

EJEMPLO 3

N,N'-alfa-beta-etileno bis(2,3-dihidro-5-carboxamido-6-metil-1,4-oxatína. I, R = H; R' =

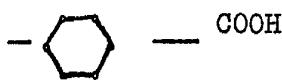


Esta se preparó con una producción

del 40% a partir del cloruro ácido 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatiín-5-carboxílico (IX) y diamina etilénica, por el método del ejemplo 1. P. f., 168°C.

EJEMPLO 4

5. 2,3-dihidro-5-p-carboxicarboxanilido-6-metil-1,4-oxatiína. (I, R = H; R' =



26 AB



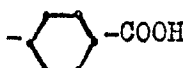
- Se añadió una solución de cloruro de tionilo (26 g, 0,22 mol) en cloroformo (50 ml) a 6-metil-5-carboxi-2,3-dihidro-1,4-oxatiína (VIII) -
10. (32 g, 0,20 mol), suspendida en cloroformo (75 mm) y se calentó la mezcla bajo reflujo hasta que el sólido suspendido se disolvió (1-3 horas). Luego se evaporó la solución bajo presión reducida para separar disolvente, cloruro de tionilo sin reaccionar y el -
15. cloruro de hidrógeno y dióxido de azufre producidos en la reacción. El cloruro de ácido 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatiín-5-carboxílico (IX) crudo residual fué disuelto en benceno (100 ml) y añadido a ácido p-aminobenzoico (120 g, 0,38 mol), parcialmente disuelto
20. en una mezcla de benceno (300 ml) y cloroformo (200 ml). Como inicialmente no hubo ninguna reacción evidente, la mezcla de reacción fué calentada sobre un cono de vapor de agua durante una hora, dejándose reposar a temperatura ambiente durante 2 días y calentándose luego durante otras 2 horas. Se añadió ácido clorhídrico diluído a la mezcla de reacción y se
25. recogió el material insoluble por filtración. El só



lido fué tratado con bicarbonato sódico acuoso y el material insoluble en el bicarbonato fué separado - por filtración. La acidificación del filtrado con ácido clorhídrico diluído y la recristalización del resultante precipitado a partir de etanol, produjo -

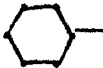






5. 2,3-dihidro-5-N-p-carboxicarboxanilido-6-metil-1,4-oxatiína (26 g; p.f., 249-251°C, descomposición). La producción fué del 47%, basado en la 2,3-dihidro-5-carboxi-6-metil-1,4-oxatiína.

10. La siguiente tabla resume los anteriores ejemplos, junto con ejemplos adicionales. Se comprenderá que las producciones indicadas no son necesariamente las óptimas, siendo posibles unas mejores producciones.

Ejemplo	Nombre del 5-sustitutivo.	Amina	R	R'	p.f. ó p.e. (°C)	Producción (%)
1	carboxanilido	anilina	C_6H_5	H	93-94°	80
2	carbomorfolido	morfolina	nota al pie - de la tabla	(1)	2-3 mm 168-170°	80
3	nota al pie de la tabla (2)	etile nodimina	nota al pie - de la tabla	(3)	168°	
4	p-carboxicarboxanilido.	ácido p-aminobenzoico		H	249-251°	47
5	N-aminocarboxamido	hidrazina.	H	NH_2	190-193°	75
6	Carboxamido.	amoníaco	H	H	172-4°	50
7	N-isopropilcarboxamido.	isopropilamina.	H	$\begin{array}{c} -CHCH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$	117-119°	65
8	N-alilcarboxamido	Alilamina	H	$\begin{array}{c} CH_2CH= \\ \\ CH_2 \end{array}$	73°	66



26

Ejemplo	Nombre del 5-sustitutivo.	Amina	R	R'	p.f. ó p.e. (°C)	Producción (%)
9	N-n-butil-carboxamido.	n-butilamina.	H	n-C ₄ H ₉	85-86°	70
10	N-isobutil-carboxamido	isobutilamina.	H	iso-C ₄ H ₉	50-51°	65
11	N-dodecil-carboxamido.	n-dodecilamina.	H	n-C ₁₂ H ₂₅	72° descomp.	64
12	N-cicloexil-carboxamido.	cicloexilamina.	H		127-8°	77
13	p-nitrocarboxanilido	p-nitroanilina	H		139-140°	25
14	p-etoxicarboxanilida	p-etoxianilina	H		120-122°	50
15	N-bencilcarboxamido	benxilamina.	H		93°	85
16	Carboxiantranilido	Acido antranílico	H		187-189°	60
17	Carboxfurfurilamido	furfurilamina.	H		103-104°	81
18	N-piridil-carboxamido.	-aminopiridina.	H		indef.	25
19	N,N-di-isopropilcarboxamido.	di-isopropilamina	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CHCH}_3 \end{array}$	119° _{3mm}	64
20	N-N-di-n-butylcarboxamido.	Di-n-butilamina.	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	200° _{12mm}	40
21	N-N-di-alil-carboxamido.	Di-alilamina.	$\begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$	127° _{3mm}	80
22	N-N-di-etil-carboxamido.	Di-etilamina.	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	132° _{3mm}	60
23	N-metil-N-fenilcarboxamido	N-metil-anilina	CH ₃	C ₆ H ₅	111-114°	72



Ejemplo	Nombre del 5-sustitutivo	Amina	R	R'	p.f.ó p.e.- (°C)	Producción (%)
24	-	-	-	-	-	75
25	m-clorocarboxanilido	m-cloroxanilina.	H	Cl	79-82° (MeOH)	68
26	p-metilcarboxanilido	p-toluidina.	H	CH ₃	95-98° (MeOH)	74
27	o-nitrocarboxanilido	m-nitroxanilina.	H	NO ₂	129-132° (MeOH-acetona)	43
28	m-nitrocarboxanilido	m-nitroxanilina.	H	NO ₂	m.p. doble 118-120, 123-125 (MeOH-acetona)	60
29	N,alfa-naftilcarboxamido.	alfa-naftilamina.	H		125-127° (MeOH)	55
30	N-beta-naftilcarboxamido.	beta-naftilamina	H		111-113° (MeOH)	60
31	p-fenilcarboxanilido	p-amino-bifenilo	H		125-127° (MeOH)	65
32	o-fenilcarboxanilido	o-amino-bifenilo	H	C ₆ H ₅	83-86° (MeOH)	57
33	o-carbometoxi-carboanilido	antranilato metilico.	H	COOMe CH ₃	123-125° (EtOH)	44
34	2,4-dimetilcarboxanilido.	2,4-dimetilxanilina.	H	CH ₃	76-78° (EtOH)	72
35	m-metoxi-carboxanilido.	m-metoxi-xanilina.	H	OCH ₃	83-84.5°	65
36	o-hidroxi-carboxanilido.	o-aminofenol	H	OH	129-132° (EtOH)	61
37	m-hidroxicarboxanilido	m-aminofenol	H	OH	170-172° (EtOH)	52

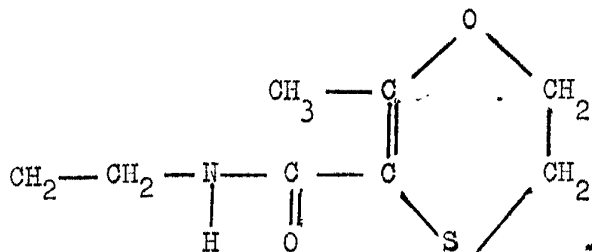
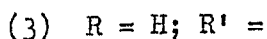
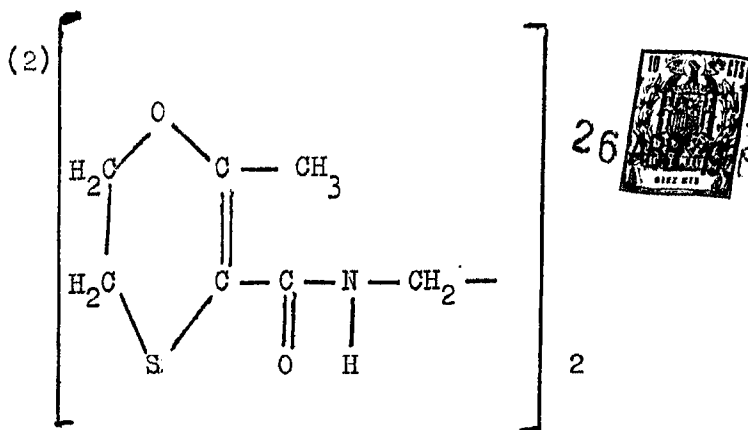
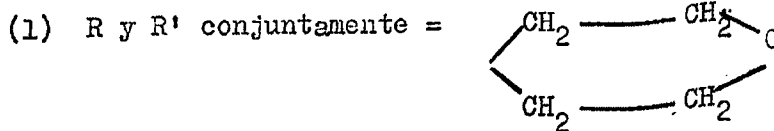
Ejemplo	Nombre del 5-sustitutivo.	Amina	R	R'	p.f. ó p.e. (°C)	Producción (%)
38	N-(N',N'-dimetilamino)carboxamido.	N,N-dimetilhidrazina.	H		122-225°	52
39	N-beta-cloroetil-carboxamido.	etilenimina.	H		81-83°	63
40	N,N-etileno-carboxamido.	etilenimina.	-		105° (1mm)	59
41	(m-trifluorometil)carboxanilido.	m-trifluorometil-anilina.	H		70-72°	61
42	(o-metiltio)carboxanilido.	o-metiltioanilina.	H			26
43	N,beta-cianoeetil-N-fenil-carboxamido.	N-beta-cianoetil-anilina.	CH ₂ CH ₂ CN		87-89°	60
44	N-2-benzotiazolilcarboxamido.	2-aminobenzotiazol	H		153-154°	80
45	N-t-butilcarboxamido.	t-butilamina.	H	(CH ₃) ₃ C-	48-51	78
46	N-n-pentilcarboxamido.	n-pentilamina.	H	C ₅ H ₁₁	80-82	75
47	N-n-exilcarboxamido.	n-exilamina.	H	C ₆ H ₁₃	82-84	71
48	N-n-octilcarboxamido.	n-octilamina.	H	C ₈ H ₁₇	74-75	84
49	N-n-decilcarboxamido.	n-decilamina.	H	C ₁₀ H ₂₁	46-47	88
50	N-n-exadecilcarboxamido.	n-exadecilamina.	H	C ₁₆ H ₃₃	74-75	66
51	N-n-octadecilcarboxamido.	n-octadecilamina.	H	C ₁₈ H ₃₇	79-80	74



Ejemplo	Nombre del 5-sustitutivo.	Amina	R	R'	p.f. ó p.e. (°C)	Producción (%)
52	o-etilcarboxanilido.	o-etil-anilina.	H	$o-C_2H_5C_6H_4-$	78-80	82
53	m-bromocarboxanilido.	m-bromo-anilina.	H	$m-BrC_6H_4-$	92-93	61
54	p-bromocarboxanilido.	p-bromo-anilina.	H	$p-BrC_6H_4-$	119-120	86
55	p-carbetoxicarboxanilido.	p-carbetoxic-anilina.	H	$p-C_2H_5OOC-C_6H_4-$	90-92	63
56	o-carboxamidocarboxanilido.	o-carboxamidoanilina.	H	$o-H_2NCO-C_6H_4-$	186-188	57
57	m-acetilcarboxanilido.	m-acetil-anilina.	H	$m-CH_3CO-C_6H_4-$	117.5-119.5	68
58	2,3-dimetilcarboxanilido.	2,3-dimetilanilina.	H	$2,3-(CH_3)_2-C_6H_3-$	101.5-103.5	77
59	2,6-dietilcarboxanilido.	2,6-dietilanilina.	H	$2,6-(C_2H_5)_2-C_6H_3-$	81-83	58
60	2-metil-3-lorocarboxanilido.	2-metil-3-cloroanilina.	H	$2-CH_3-3-Cl-C_6H_3-$	136-138	64
61	2,5-diclorocarboxanilido.	2,5-dicloroanilina.	H	$2,5-Cl_2-C_6H_3-$	120-122	56
62	2,3-diclorocarboxanilido.	2,3-dicloroanilina.	H	$2,3-Cl_2-C_6H_3-$	105-107	81
63	3,4-diclorocarboxanilido.	3,4-dicloroanilina.	H	$3,4-Cl_2-C_6H_3-$	106-108	59
64	3,5-diclorocarboxanilido.	3,5-dicloroanilina.	H	$3,5-Cl_2-C_6H_3-$	147-149	76
65	2-cloro-6-metilcarboxanilido.	2-cloro-6-metil-anilina.	H	$2-Cl-6-CH_3-C_6H_3-$	82-84	57
66	2,4,5-triclorocarboxanilido.	2,4,5-tricloroanilina.	H	$2,4,5-Cl_3-C_6H_2-$	166-168	70
67	o-metil-N-etilcarboxanilido.	o-metil-N-etilanilina.	C_2H_5	$o-CH_3C_6H_4-$	57.5-60	49

325986

Notas:



El producto químico intermedio - VIII empleado en el método de preparación, concretamente el ácido 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatiín-5-carboxílico, se supone ser un nuevo producto químico y es de por sí un artículo comercial útil.

N O T A

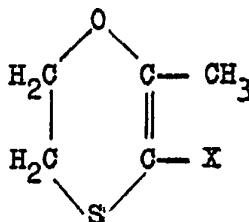
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de -

325986

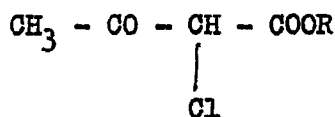


modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Norteamérica con fecha 26 de abril de 1.965, bajo el número 451.048, acogiéndose por tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España sobre: "PRO
 10. CEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS CICLO-OXA
TIINICOS"; caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento para la producción de derivados ciclo-oxa-tiínicos de fórmula general:



15. en la que X significa un radical carboxamida, caracterizado porque se hace reaccionar un alfa-cloroaceto acetato de fórmula general,



en la que R significa un radical alquilo inferior con 2-mercapto etanol, en un disolvente mútuo y en presen
 20. cia de una base, ciclizándose a continuación el producto de la reacción anterior en condiciones ácidas

325986

- 19 -



con lo que se forma un 2,3-dihidro-6-metil-1,4-oxatiín-5-carboxilato; este éster se hidroliza, a continuación, al ácido correspondiente, por medio del correspondiente haluro de acilo, y por último se hace reaccionar este haluro de acilo con amoniaco o una amina para formar la oxatiína

2ª.- Procedimiento para la producción de derivados ciclo-oxa-tiínicos; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10. Esta Memoria consta de diecinueve hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 26 AE. 1966

UNITED STATES RUBBER COMPANY,

J. GOMEZ ACEDO Y ROBEI
F. P. Firmado: F. Hernández Ruiz