

PATENTE DE INVENCION
=====

Le A 11 725-Sp

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C-07</u> _____
SUBCLASE <u>C</u> _____



Memoria Descriptiva

sobre:

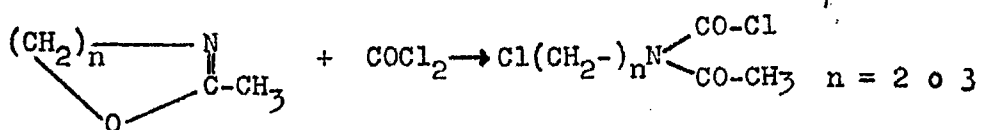
Procedimiento para la obtención de haluros del ácido
N-acil-carbámico N-sustituído.

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,
entidad alemana, residente en
Leverkusen-Bayerwerk, Alemania.

Es sabido que mediante la reacción de
fosgeno sobre 2-metil- Δ 2-oxazolina o bien 2-metil-
- Δ 2-dihidrooxazina-(1,3) se obtienen los cloruros
del ácido N- ω -cloroalquil-N-acetil-carbámico
(Annalen 709, 118 (1967))

5.

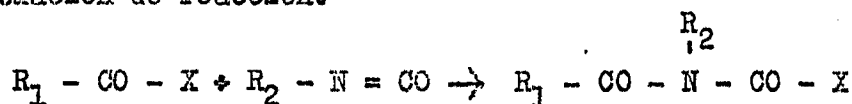
27 AG



5. Sin embargo falta aún un procedimiento de aplicación general para la obtención de los haluros del ácido N-acil-carbamídico N-sustituído. En especial hasta ahora no se ha logrado unir los cloruros de ácido a los isocianatos (Journal of Org. Chemistry 30, 2466 (1.965)).

10. El objeto de la invención es un procedimiento para la obtención de haluros del ácido N-acilcarbamídico N-sustituídos que se caracteriza porque los haluros del ácido carboxílico y los isocianatos se hacen reaccionar en presencia de los haluros de los elementos de los primeros cinco grupos secundarios o del cuarto grupo principal del sistema periódico, o bien de sustancias que en la

15. mezcla de reacción, como mínimo parcialmente, se transforman en tales haluros, en caso dado en presencia de un disolvente a temperaturas de -100° hasta + 150°C. El procedimiento se puede representar por la siguiente ecuación de reacción:

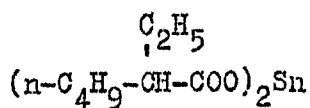


20. En esta ecuación significa R₁ preferentemente un resto alquilo, aralquilo, alquenilo, cicloalquilo o arilo, en caso dado sustituido, R₂ significa preferentemente un resto alquilo o alquenilo,



- que en caso dado puede estar sustituido por alcoxilo, carbalocoxilo o halógeno. X significa un halógeno, tal como bromo, fluor, especialmente cloro. R_1 es un resto alquilo con hasta 18, especialmente 1-6 átomos de carbono, un resto alquilenos con 1 hasta 6 átomos de carbono, un resto ciclohexilo o un resto bencilo o fenilo en caso dado sustituido por grupos metilo, metoxi o nitro. Los restos R_2 son preferentemente restos alquilo o alquilenos con 1 hasta 16 átomos de carbono. El halógeno X preferente es cloro.
5. 10.

- Catalizadores en el sentido de la invención son los haluros de los elementos de los primeros cinco grupos secundarios del sistema periódico así como del cuarto grupo principal. Como ejemplos sean mencionadas las siguientes sustancias: $CuCl$, $HgCl_2$, $SnCl_2$, $SnCl_4$, $SbCl_5$, $TiCl_4$, $CuBr$, $ZnBr$, pero también pueden servir como catalizadores otros compuestos inorgánicos de los mismos elementos o las sales orgánicas, tal como por ejemplo,
- 15.



- o los polvos de metal, por ejemplo, polvo de cinc, que en la mezcla de reacción se transforman, como mínimo parcialmente, en haluros. Las cantidades de catalizador a emplear se encuentran entre unos 0,01 y un 10% en peso de la mezcla de reacción, preferentemente un 0,5 hasta un 3%.
20. 25.

Como haluros de ácidos son adecuados para la reacción los haluros, especialmente los cloruro y



- bromuros de los ácidos carboxílicos alifáticos, cicloalifáticos o aralifáticos así como aromáticos y heterocíclicos, en caso dado sustituidos. Tienen especial preferencia los haluros de los ácidos alcan-
y alquencarboxílicos. Ejemplos de tales haluros de
5. ácidos son: el cloruro de acetilo, el bromuro de acetilo, los cloruros del ácido propiónico, ácido butírico, ácido isovalérico, ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido fenilacético, ácido 4-tolilacético,
10. ácido hexahidrobenczoico, ácido 4-tolúílico, ácido 3-nitro-4-tolúílico y 3-nitro-4-metoxi-benczoico.
- También es posible emplear dihaluros de ácidos carboxílicos, por ejemplo, el cloruro de succínilo, el cloruro de ftalilo y el cloruro de
15. tereftalilo. Al emplear tales cloruros de ácido reaccionan ambos átomos de halógeno.
- Como isocianatos se pueden emplear para la reacción de la presente invención los isocianatos alifáticos, en caso dado sustituidos, tales como,
20. por ejemplo, el isocianato metílico, etílico, propílico, alílico, 2-clorocetílico, metoximetílico y hexadecílico. Isocianatos adecuados se describen, por ejemplo, en Annalen 562, pág. 75-136 (1949) = Chemical Abstracts Vol, 44, 109 h - 115 b (1950).
25. Como disolventes entran aquellos en consideración que no reaccionan ni con el cloruro de ácido empleado ni con el isocianato, tales como, por ejemplo, los hidrocarburos, en caso dado sustituidos por átomo de halógeno o grupos nitro, éteres, ésteres, nitrilos, sulfones, sulfonatos o dióxido de
30.



azufre líquido.

5. El procedimiento se puede realizar, en el caso mas sencillo, sin presión o a, o poco por encima de la temperatura ambiente mediante mezcla de los participantes en la reacción y del catalizador sin disolvente bajo evacuación del calor de reacción, pero el empleo de un disolvente volátil a temperatura ambiente por ej. dióxido de azufre puede hacer necesario el trabajar a temperatura mas baja o bajo presión.
10. Por lo general entra en consideración una temperatura desde unos -100° hasta $+150^{\circ}$, preferentemente una temperatura de -50° hasta $+80^{\circ}$.

15. Los cloruros de ácido y los isocianatos se emplean convenientemente en cantidades aproximadamente equivalentes. Aquí es posible emplear un exceso del cloruro del ácido, hasta aproximadamente 10 veces en exceso molar. La secuencia de la adición de los dos componentes no es en si crítica, Sin embargo, al emplear un isocianato fácilmente trimerizable puede ser conveniente gotear en una solución o suspensión preparada del catalizador en el cloruro del ácido pudiéndose emplear el cloruro en exceso. Ocasionalmente también es conveniente gotear una solución de catalizador, en caso dado simultáneamente con el isocianato, en el cloruro de ácido.
- 20.
- 25.

30. Antes de la elaboración puede ser conveniente retirar o inactivar el catalizador empleado. Esto se puede realizar, por ejemplo, mediante adición de carbonato o acetato sódico anhidro y en caso dado aspiración. El aislamiento o bien la purificación de



Los productos de reacción se efectúa en la forma usual, por ejemplo, por destilación o cristalización y aspiración.

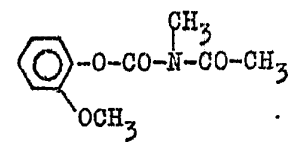
5. Naturalmente se puede realizar el procedimiento también en forma continua.

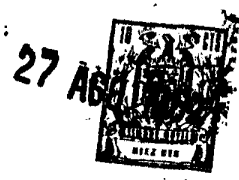
10. Los haluros del ácido N-acil-carbamídico-N-sustituídos obtenidos son sustancias nuevas que son valiosas como productos intermedios para numerosas síntesis, por ejemplo, para la obtención de agentes protectores de las plantas o productos auxiliares en la industria de los materiales sintéticos y con fenoles se pueden reaccionar a uretanos.

15. Las sustancias obtenibles según el procedimiento de la invención se pueden transformar por reacción con fenoles en los correspondientes uretanos acílicos.

Ejemplo -

20. En una mezcla de 24,8 g de 2-metoxifenol, 100 cc de lejía sódica bimolar y 100 cc de éster acético se gotean a 20°, bajo agitación y refrigerando desde el exterior, en el plazo de unos 15 minutos 27,5 g de cloruro del ácido N-acetil-metilcarbamídico. Después de agitar ulteriormente durante una hora se separa la capa orgánica y se seca con Na₂SO₄. La destilación suministra 30,2 g (68%) de 2-metoxifenil-N-acetil-metilcarbamato





de p.eb. 96° a 0,08 Torr y p.f. 50-52°C.

En forma análoga se pueden reaccionar también los demás fenoles sustituidos.

Así se obtienen, por ejemplo:

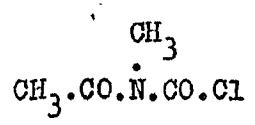
- 5. el 2-isopropilfenil-N-acetil-N-metilcarbamato
p.eb. 86°/0,1 Torr
- el 2-terc.butilfenil-N-acetil-N-metilcarbamato
p.eb. 90°/0,1 Torr
- el 2-clorofenil-N-acetil-N-metilcarbamato p.eb. 96°/
10. 0,15 Torr

Los carbamatos que aquí se obtienen son eficaces insecticidas (Patente inglesa nº 982 235).

Ejemplo 1 -

- 15. En una solución de 2,3 g de tetracloruro estannoso en 250 g de cloruro de acetilo se gotean bajo refrigeración a 20°, en el plazo de 15 minutos, desde dos embudos goteadores simultaneamente 171,2 g de isocianato metílico y otros 7 g de tetracloruro estannoso. Después de seguir agitando durante 15
- 20. minutos a 20° se agregan 15 g de carbonato sódico anhidro, a 12 Torr se separan por destilación todas las partes volátiles hasta 30°, las sales obtenidas se retiran por aspiración y el filtrado se fracciona al vacío de la bomba de aceite.

- 25. Se obtuvieron 357 g (= 88% de la teoría) de cloruro del ácido N-acetil-N-metil-carbamídico





del punto de ebullición 27^o/0,4 Torr o bien 56^o/12 Torr y de índice de refracción n_D^{20} : 1,4670. El espectro infrarrojo de la sustancia no muestra ninguna banda de isocianato, pero si dos bandas de carbonilo en 1725 cm^{-1} y 1765 cm^{-1} , el espectro de resonancia nuclear se compone de dos bandas metálicas en 2,45 y 3,37 ppm. La reacción con amoníaco da la N-acetil-úrea de punto de fusión 219^o.

5.

Ejemplo 2 -

10.

En una serie de ensayos se preparó el cloruro del ácido N-acetil-N-metil-carbamídico de 83 h de cloruro acetílico y 57 g de isocianato metílico en forma análoga al ejemplo 1 empleando distintos catalizadores. Los resultados están mencionados en la tabla a continuación:

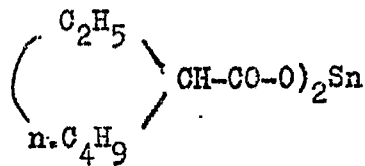
15.

Catalizador ¹⁾	Cantidad	Duración de la reacción	Rendimiento
SnCl_4	3,5 g	1 hora	83%
SnCl_2 ²⁾	3 g	15 horas	81%
20. SbCl_5	7 g	15 "	11%
TiCl_4 ³⁾	5 g	1 hora	47%
ZnCl_2	5 g	0,5 horas	86%
HgCl_2 ⁴⁾	5 g	15 "	36%
CuCl	10 g	60 "	8%

25.

1) Los catalizadores sólidos se emplearon como una sola adición en forma de polvo.

2) El SnCl_2 se puede sustituir por



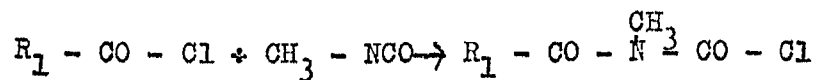


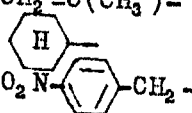
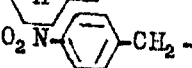
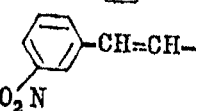
- 3) También el polvo de cinc tenía buena eficacia.
 4) La solubilidad del CuCl en la mezcla de reacción se hubo de mejorar mediante adición de 100 cc de CH₃CN.

5. Ejemplo 3 -

De modo análogo al del ejemplo 1 se reaccionó isocianato metílico con una serie de cloruros de ácido en presencia de tetracloruro estannoso. En la tabla siguiente se mencionan los cloruros de ácido N-acetil-N-metil-carbámico obtenidos:

10.



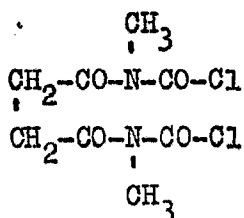
R ₁	Punto de fusión	Punto de ebullición	Indice de refracción n_D^{20}	Rendimiento
C ₂ H ₅ -	-	70°/10 Torr	1,4679	63 %
n-C ₃ H ₇ -	-	80°/10 Torr	1,4650	61 %
(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	-	84°/11 Torr	1,4620	28 %
n-C ₁₇ H ₃₅ -	51°	-	-	53 %
ClCH ₂ -CH ₂ -	-	70°/0,3 "	1,4960	61 %
ClCH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-	82°/0,2 "	1,4955	73 %
Cl ₃ C-CH ₂ -CH ₂ -	59°	-	-	56 %
CH ₂ =CH-	-	40°/0,2 "	1,4938	34 %
CH ₃ -CH=CH-	-	43°/0,06"	1,4975	76 %
CH ₂ =C(CH ₃)-	-	77°/11 "	1,4798	22 %
	-	75°/0,2 "	1,4938	51 %
	84°	-	-	49 %
	132°	-	-	78 % ⁺)



- *) En este ensayo se agregaron como disolvente unos 80 cc de benceno por mol de cloruro del ácido nitrocinnamónico.

Ejemplo 4 -

5. En una solución de 6,7 g de SnCl_4 en 575 g de cloruro succínico se gotearon a 25-30° bajo enfriamiento, simultáneamente desde dos embudos goteadores, 425 g de isocianato metílico y 6,7 g de SnCl_4 , además, en el transcurso de las siguientes 4 horas otros 13,5 g de SnCl_4 . Después de unas 15 horas se frotó el producto de reacción solidificado, mientras tanto, primeramente con una mezcla de benceno y ciclohexano, después con acetonitrilo frío y se volvió a aspirar. Se obtuvieron 625 g (63% de la teoría) de cloruro del ácido succinil-bis-N-metil-carbamídico de fórmula
- 10.
- 15.



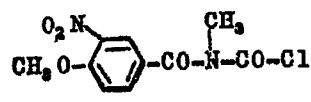
- El punto de fusión de la sustancia, 100 - 103° bajo descomposición no se elevó mediante cristalización en acetonitrilo bajo adición de tres veces su cantidad de éter.
- 20.

Ejemplo 5 -

- En una mezcla de 215,6 g de cloruro 3-nitro-4-metoxi-benzoílico, 60 g de isocianato metílico y 200 cc de dióxido de azufre líquido se gotearon en el plazo de 48 horas a -20° 18 g de te-
- 25.

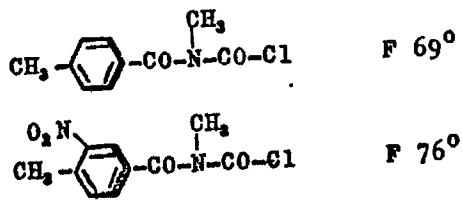


5. tracloruro estannoso. Después de evaporar el dióxido de azufre se disolvió el producto de reacción en 1,5 litros de benceno, se filtró y se volvió a evaporar. El residuo (212 g = 78% de la teoría) se recristalizó en benceno bajo adición de éter de petróleo. El cloruro del ácido N-(3-nitro-4-metoxi-benzoil)-N-metil-carbamídico obtenido,



funde a 108°.

10. En forma análoga se preparan las sustancias siguientes:



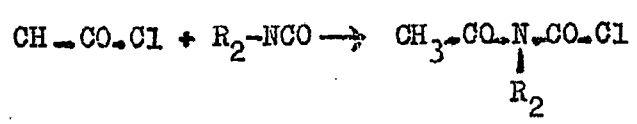
Ejemplo 6 -

15. 26 g de bromuro acetílico se calientan con 0,2 g de polvo de cinc en 10 minutos a 30°, después se gotean a 30-35° en el plazo de 15 minutos 11,4 g de isocianato metílico. Después de otros 30 minutos se destiló bajo adición de 0,1 g de Na₂CO₃ en vacío. A 28°/0,4 Torr se obtuvieron 10,6 g (29% de la teoría) de bromuro del ácido N-acetil-N-metil-carbamídico de índice de refracción n_D²⁰ : 1,5030



Ejemplo 7 -

De modo análogo al del ejemplo 1 se hacen reaccionar, según la ecuación



5. algunos isocianatos con cloruro acetílico. Los resultados figuran en la tabla siguiente:

R ₂	Catalizador	Punto de ebullición	Índice de refracción 20 n _D	Rendimiento
C ₂ H ₅	+ SnCl ₂	30°/0,2 Torr	1,4580	56 %
n-C ₃ H ₇	SnCl ₄	31°/0,1 "	1,4590	53 %
n-C ₁₂ H ₂₅	+ Zn-Pulver	143°/0,6 "	1,4600	73 %
CH ₂ =CH-CH ₂	SnCl ₄	41°/0,2 "	1,4761	73 %

+ Los catalizadores sólidos se agregaron en porciones a la mezcla de reacción.

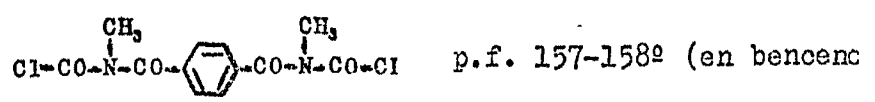
Ejemplo 8 -

10. A una mezcla de 203 g de cloruro de tereftalilo y 143 g de isocianato metílico se agregan en el plazo de 6 horas 16 g de SnCl₄ en porciones y bajo agitación. Mediante enfriamiento se mantiene la temperatura a 30° como máximo. Cuando

15. el producto de reacción haya cristalizado se agregan 400 cc de benceno para mantener la mezcla agitable. Después de un total de 7 horas se aspira el producto de reacción, se lava con benceno frío y se seca en vacío. Rendimiento 288 g (91%) de cloruro

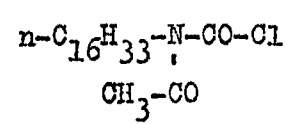


del ácido tereftalil-bis-N-metil-carbamídico



Ejemplo 9 -

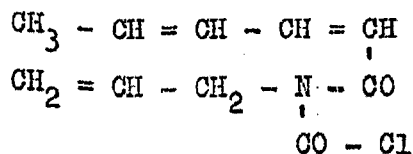
5. En una solución de 53,5 g de hexadecil-isocianato en 110 g de cloruro de acetilo se gotean, en el plazo de 15 minutos, 12 g de SnCl₄ con lo que la temperatura aumenta lentamente de 20° a 27° y luego vuelve a bajar. Después de dos horas se aspira y el filtrado se evapora a 10 Torr/30°. El residuo se disuelve en 150 cc de éter de petróleo y de la solución se precipita el producto de reacción mediante enfriamiento a -40°. El rendimiento asciende a 20 g (29%) de cloruro del ácido N-acetil-N-n-hexadecil-carbamídico
- 10.



de p.f. 40°.

15. Ejemplo 10 -

20. En una mezcla de 181 g de cloruro del ácido sórbico y 115 g de isocianato alílico se gotean en el plazo de 2 horas, bajo débil enfriamiento, 6 cc de SnCl₄. Después de seguir agitando durante 1 hora se diluye con 1 litro de éter, se filtra y se concentra por evaporación en vacío. La destilación del residuo en un evaporador de capa delgada suministra 134 g (45% de la teoría) de cloruro del ácido N-sorbil-N-alil-carbamídico

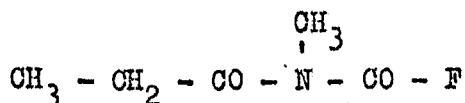


de p.eb. 90°/0,1 Torr; índice de refracción $n_D^{20} = 1,5555$.

Ejemplo 11 -

5. En una mezcla de 15,2 g de fluoruro de propionilo y 14 g de isocianato metílico se gotea en el plazo de una hora a 35-40° 1 cc de SnCl₄. Terminada la reacción exotérmica se vierte la mezcla obtenida en 200 cc de éter y la solución se somete, después de filtrar, a una destilación fraccionada, Se obtienen 17,2 g (65% de la teoría) de fluoruro del ácido N-propionil-N-metilcarbámico

10.



de p.f. 47°/11 Torr y de índice de refracción $n_D^{20} = 1,4183$.

N O T A

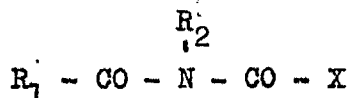
15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que

20. el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Alemania nº P 17 93 287.5 de 27 de agosto de 1.968 acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internaciona-



- les 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: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE HALUROS DEL ACIDO N-ACIL-CARBAMIDICO N-SUSTITUIDO; caracterizándose por lo siguiente:

1ª - Procedimiento para la obtención de haluros del ácido N-acil-carbamídico N-sustituído de fórmula



10. en la que R_1 significa un resto alquilo, aralquilo, alquenilo, cicloalquilo o arilo, en caso dado sustituido, R_2 significa un resto alquilo o alquenilo, que en caso dado puede estar sustituido, por ejemplo por alcoxi, carbaloxi o halógeno y X significa halógeno, caracterizado porque haluros del ácido carboxílico e isocianatos se hacen reaccionar en presencia de haluros de los elementos de los primeros cinco grupos secundarios o del cuarto grupo principal del sistema periódico o bien de sustancias que en la mezcla de reacción como mínimo parcialmente se pueden transformar en tales haluros, en caso dado en presencia de un disolvente, a temperaturas de -100° hasta $+150^{\circ}$ C.

- 2ª - Procedimiento para la obtención de haluros del ácido N-acil-carbamídico N-sustituído, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

27



-16-

Esta Memoria consta de dieciseis hojas
escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 27 AGO. 1969

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT,

J. GÓMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmado: A. GARCIA BRAVO