

423296



P.- 56.646

08285-803/FE/S₂ E

423296

MEMORIA DESCRIPTIVA

Fe 23-10-75

CO7C; CO7D
A01N; B61K

para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años

a nombre de ÉSZAKMAGYARORSZÁGI VEGYIMŰVEK

entidad húngara

establecida en Sajóbábony, Hungría

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE AMIDAS DE ACI
DO CARBOXILICO DISUSTITUIDAS"

(Clase Internacional CO7c)

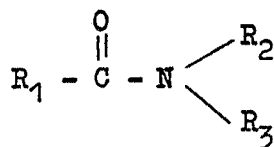
8-2-74.

423296



El presente invento se refiere a un procedimiento para la producción de amidas de ácido carboxílico disustituídas en N,N de la fórmula general I

5



en que

10 R_1 es un radical alcoholo de cadena recta o ramificada C_2 - C_{18} , un radical alcoholo sustituido con halógeno, un radical alcoholo sustituido con fenilo, un radical fenilo, fenilo sustituido con cloro o dicloro, fenilo sustituido con nitro o dinitro, un radical trimetoxifenilo, un radical heterocíclico insaturado de seis miembros que tiene un átomo de nitrógeno;

15

R_2 y R_3 son radicales alcoholo C_1 - C_4 de cadena recta o ramificada, o fenilo, idénticos o diferentes, o R_2 y R_3 forman en conjunto un radical heterocíclico de seis miembros que tiene un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno.

20

Los compuestos de la fórmula general I comprenden un gran número de importantes agentes protectores de las plantas y de importantes drogas. Agentes protectores de plantas de este tipo son herbicidas selectivos muy ventajosos. Algunas de las drogas son tran

25
8-2-74.

423296



quilizantes, y otras pueden ser aplicadas contra la ar
terioesclerosis, mientras que algunas son agentes ana-
lépticos.

Los compuestos de la fórmula general I pue
5 den ser considerados como amidas de ácido carboxílico
disustituídas en N,N pero también pueden serlo como ami
nas aciladas.

Consiguientemente, hay dos maneras de pro
ducir compuestos de la fórmula general I : acilación de
10 aminas secundarias o acilación de amidas de ácido carbo
xílico.

Se describen en la bibliografía de quími-
ca orgánica un gran número de posibilidades de acila-
ción de aminas (Houben-Weyl : Methoden der organischen
15 Chemie, 8, 118 /1952/). Por lo tanto, la acilación me-
diante anhídridos de ácido carboxílico o ésteres de áci
do carboxílico es conocida si además de la amina acila-
da se forman respectivamente un ácido carboxílico y un
alcohol. Una desventaja de este método consiste en que
20 sólo puede ser utilizado en el caso de aminas con un
bajo número de átomos de carbono y principalmente en el
caso de aminas primarias (A. Kuafmann; Ber., 42, 3.480
/1909/; H. Honecka; J. Chem. Soc. 99, 428 /1911/).

La acilación con cloruros de ácido carboxí
25 lico se puede llevar a cabo de manera más favorable con
8-2-74.

423296



una mayor velocidad de reacción. No obstante, esta reac-
ción es muy exotérmica y, por lo tanto, con el fin de
controlar el proceso de acilación, es indispensable la
evacuación del calor de reacción liberado. Asimismo el
5 ácido clorhídrico formado debe ser fijado, ya que puede
reaccionar con la amina inicial, y reduce de este modo
el rendimiento de la conversión. Además de esto es bas-
tante difícil la preparación y purificación de los clo-
ruros de ácidos carboxílicos con cadena más larga (Ch.
10 E. Gaspari : J. Amer. Chem. Soc., 27, 305 /1902/; W.
Weaver, W. M. Whaley: J. Amer. Chem. Soc., 69, 1144
/1947/).

Asimismo la acilación de aminas con áci-
dos carboxílicos se puede llevar a cabo a temperatura
15 elevada, utilizando aminas primarias y ácidos carboxí-
licos con una cadena carbonada corta cuando el agua
formada es eliminada en una operación continua, por
ejemplo por destilación en forma de un azeótropo que
contiene xileno. Esta técnica, no obstante, puede ser
20 utilizada sólo en el caso de aminas primarias y de ami-
nas y ácidos carboxílicos insensibles al calor. La aci-
lación de aminas primarias con ácidos carboxílicos con
utilización de tricloruro de fósforo es descrita por
H. W. Grimmel: J. Amer. Chem. Soc., 68, 539 /1946/ y
25 por otros autores. En este caso la amina forma con tri-
8-2-74.

423296



cloruro de fósforo un compuesto intermedio de fósforo con agrupación aza que lo convierte en una amina acilada con el ácido carboxílico.

5 Las acilaciones con oxiclорuro de fósforo, con pentóxido de fósforo, con fosfito tetrametílico y con ácido carboxílico son asimismo conocidas. En estos casos la reacción se desarrolla pasando por la formación de ésteres de ácido fosfórico.

10 En la memoria de patente húngara número 159.044 se describe la cloroacilación de aminas secundarias con utilización de amina secundaria, ácido clorocarboxílico y tricloruro de fósforo.

15 Se conoce asimismo un método, menos importante sin embargo desde el aspecto práctico, de producir amidas de ácido mediante la hidrólisis de nitrilos de ácido carboxílico (C. Engler: Ann., 149 305/1869/).

20 Otro método descrito en la bibliografía para la producción de amidas de ácido carboxílico disustituídas en N,N consiste en la alcoholación de amidas de ácido. En este caso, el ácido carboxílico es convertido con amoníaco en amida de ácido carboxílico que posteriormente es tratada con un agente de alcoholación conocido (tal como un halogenuro de alcoholo, sulfato de dialcoholo, sulfato de potasio y alcoholo)

25
8-2-74.

423296



(A. W. Titherley: J. Chem. Soc. 79, 393 /1901). En ciertos casos la amida de ácido es convertida primero, con amida sódica disuelta en un disolvente inerte, en la sal sódica que posteriormente es sometida a alcoholación. Mediante este método se obtiene en la primera etapa una amida de ácido monosustituída. Después de convertir este producto en una sal sódica, se forman las amidadas de ácido disustituídas en N,N sometiendo a alcoholación a estas sales sódicas.

10 De los cloruros de carbamoilo formados tratando aminas primarias frías con fosgeno, obtenidos en general como compuestos intermedios en la producción de isocianatos, se habla extensamente en la bibliografía. Es llamativo a su vez que sólo estén dedicadas
15 unas pocas publicaciones a cloruros de carbamoilo formados tratando aminas secundarias con fosgeno, y a las ulteriores reacciones de estos compuestos.

W. Price (J. Chem. Soc. 125, 115 /1924/) que la reacción con alcoholes de cloruros de carbamoilo formados con aminas secundarias conduce a uretanos. Además, es sabido que proporcionan ureas sustituídas con aminas (Houben-Weyl: 8, 118 /1952/). Es sabido asimismo que cloruros de carbamoilo reaccionan con compuestos aromáticos en las condiciones de la reacción de Friedel-Crafts en los disolventes convencionales a 50-80°C,

25
8-2-74.



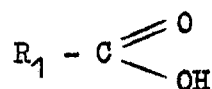
proporcionando amidas de ácido carboxílico (Houben-Weyl :
8, 380 /1952/).

En el curso de los experimentos realizados
para desarrollar el presente invento se ha encontrado
5 que amidas de ácido carboxílico disustituídas en N,N de
la fórmula general I en que R_1 es un radical alcohilo
recto o ramificado C_2-C_{18} , un radical alcohilo sustituí
do con halógeno, un radical alcohilo sustituido con feni
lo, un radical fenilo, fenilo sustituido con cloro o di
10 cloro, fenilo sustituido con nitro o dinitro, un radi-
cal trimetoxifenilo, un radical heterocíclico insatura-
do de seis miembros que tiene un átomo de nitrógeno; R_2
y R_3 son radicales alcohilo de cadena recta o ramifica-
da C_1 hasta C_4 o un radical o radicales fenilo, idénti-
cos o diferentes, o R_2 y R_3 forman en conjunto un radi-
15 cal heterocíclico de seis miembros que tiene un átomo
de nitrógeno o de oxígeno. Los compuestos pueden ser
producidos prácticamente en una única etapa de una mane-
ra esencialmente más simple que con los métodos descri-
tos en la bibliografía.
20

Se ha encontrado que estas amidas de áci-
do carboxílico disustituídas en N,N pueden ser produci-
das fácilmente a partir de ácidos carboxílicos de la
24 fórmula general

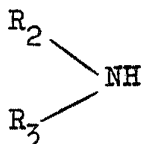
8-2-74.

423296



II

5 en la cual fórmula R_1 designa los mismos radicales que arriba se especifican, y a partir de aminas secundarias de la fórmula general



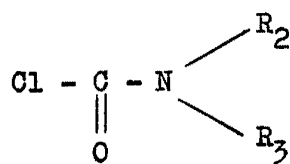
III

10 en que R_2 y R_3 son los mismos que arriba se indican. En el procedimiento del invento se hacen reaccionar cantidades estequiométricas del ácido carboxílico y de la amina, a alta temperatura, con cantidades estequiométricas de fosgeno en la presencia o en la ausencia de un
 15 disolvente. La reacción tiene lugar en el espacio de un corto tiempo. Al eliminar el disolvente por destilación la mezcla de reacción es separada por destilación en va cío y, respectivamente, es vertida sobre agua con el fin de precipitar la amida de ácido disustituída que
 20 luego es separada por filtración.

Se ha encontrado además que las amidas de ácido disustituídas en N,N pueden ser producidas también haciendo reaccionar ácidos carboxílicos de la fórmula general II, a alta temperatura, con un cloruro de carbamilo de la fórmula general
 25

8-2-74.

423296



IV

5 en la cual fórmula R_2 y R_3 tienen los mismos significados que arriba se indican. En esta reacción se forma dióxido de carbono como subproducto, y el completamiento de la reacción es indicado por el final del desprendimiento de gases.

10 Las dos variantes de la técnica de producción se pueden llevar a cabo en diferentes márgenes de temperatura. Un ácido carboxílico, una amina secundaria y fosgeno son hechos reaccionar a 50-150°C, preferiblemente a 80-100°C, mientras que un ácido carboxílico es hecho reaccionar con cloruro de carbamoilo a 100-300°C,

15 preferiblemente a 110-220°C. El procedimiento del invento ofrece la ventaja de que se pueden producir amidas de ácido carboxílico disustituídas en N,N puras, con elevado rendimiento y en una única etapa, a partir de materiales de partida fácilmente asequibles y susceptibles de ser tratados con facilidad. Una característica

20 extremadamente favorable es la posibilidad de producir una amplia variedad de amidas de ácido carboxílico disustituídas por medio del procedimiento ya que el ácido carboxílico empleado puede ser un ácido carboxílico alcohólico $\text{C}_2\text{-C}_{18}$ de cadena recta o ramificada o puede

25
8-2-74.

423296



ser un ácido halocarboxílico o un ácido carboxílico arí-
lico o arílico sustituido, e incluso puede ser también
un ácido heterocíclico. Similarmente es muy amplia la
gama de aminas secundarias apropiadas para utilizarse.

5 Una ventaja particular de la técnica del
procedimiento empleado sin ninguna clase de disolventes
es que los productos gaseosos se separan espontáneamente
de la amida de ácido disustituída obtenida en estado só-
lido y por lo tanto se hace innecesario un método de se-
10 paración.

El procedimiento de acuerdo con el invento
se puede llevar a cabo de manera discontinua si bien una
ventaja adicional de las que tiene es la posibilidad de
un trabajo continuo en equipos convencionalmente utili-
15 zados en la industria química. Esta técnica continua só-
lo necesita de una columna rellena, un evaporador de pe-
lícula, un precipitador y una centrífuga.

El procedimiento de acuerdo con el inven-
to es ilustrado por los siguientes ejemplos los cuales,
20 sin embargo, no limitan el campo de protección de la pa-
tente.

Ejemplo 1.

A un matraz de 500 ml equipado con agita-
dor, termómetro, condensador, tubería para entrada de
25 gas y tubería para salida de gas, se añaden 13 g de di-
8-2-74.

423296



15 FEB. 1974

5 butil-amina y 25,6 g de ácido palmítico, y la mezcla es disuelta en 200 ml de xileno. Después de calentar la mezcla a 130°C se introducen 11 g de fosgeno en el espacio de aproximadamente 30 minutos. Cuando está terminada la introducción de gas, el fosgeno en exceso es eliminado por calentamiento, la mezcla de reacción es enfriada y lavada dos veces con 100 ml cada vez de agua. Después de separación, la fase orgánica es deshidratada sobre sulfato sódico, y luego el disolvente es separado por 10 destilación en vacío. El aceite amarillento residual se convierte en cristales blancos al entriar. Rendimiento: 27,5 g (75%) de N,N-dibutilamida de ácido palmítico, p. de f.: 37°C.

Análisis:

15 Calculado: N 3,83 %
Encontrado: N 3,77 %

Ejemplo 2.

A un matraz de 250 ml equipado con tubería para entrada de gas se añaden 25,6 g de ácido palmítico y 19,1 g de cloruro de N,N-dibutilcarbamoilo. 20 La mezcla de reacción es calentada a una velocidad constante a 130°C en el espacio de alrededor de 30 minutos con lo que comienza el desprendimiento de gas. La mezcla es mantenida a una temperatura de 130-160°C durante una hora con lo que termina el desprendimiento

25
8-2-74.

423296



de gas. Después de verter la masa fundida en 100 ml de agua fría, la masa fundida es extraída con 100 ml de benceno, el extracto es deshidratado sobre sulfato sódico y el benceno es separado por destilación en vacío.

5 El aceite amarillento residual se convierte, al enfriar, en cristales blancos. Rendimiento: 27,2 g (74,8%) de N,N-dibutilamida de ácido palmítico, p. de f.: 37°C.

Análisis:

Calculado: N 3,83 %

10 Encontrado: N 3,77 %

Ejemplo 3.

A un matraz de 350 ml equipado tal como se indica en el Ejemplo 1, se añaden 13,5 g de N-isopropil-anilina, 12,2 g de ácido benzoico y 150 ml de
15 orto-diclorobenceno. A una temperatura de 140-160°C se introducen en la mezcla en el espacio de aproximadamente 30 minutos 11 g de fosgeno. Después de eliminar por calentamiento el fosgeno en exceso, el disolvente es
separado por destilación en vacío, y el residuo es ver-
20 tido, con agitación, en 100 ml de agua fría. Los cristales precipitados son filtrados a través de un filtro de vidrio sinterizado, son lavados 2 veces con 20 ml cada vez de agua y son secados. Rendimiento: 19,8 g (78%) de N-isopropil-N-fenil-amida de ácido benzoico,
25 p. de f.: 55-56°C.

8-2-74.

423296



Análisis:

Calculado : N 5,86 %

Encontrado: N 5,98 %

Ejemplo 4.

5 A un matraz de 250 ml equipado con una tubería para salida de gas se añaden 3,5 g de ácido benzoico y 5,0 g de cloruro de N-isopropil-N-fenil-carbamilo, luego la mezcla es calentada a 140°C en el espacio de alrededor de media hora, con lo que comienza el
10 desprendimiento de gas. La mezcla de reacción es mantenida durante aproximadamente una hora a 140-170°C, y después cesa el desprendimiento de gases. La masa fundida es vertida sobre 150 ml de agua con agitación. Los
15 cristales precipitados son filtrados a través de un filtro de vidrio sinterizado, son lavados 2 veces con 20 ml de agua cada vez y son secados. Rendimiento: 5,7 g (78%) de N-isopropil-N-fenil-amida de ácido benzoico, p. de f.: 55-56°C.

Análisis:

20 Calculado : N 5,86 %

Encontrado: N 5,98 %

Ejemplo 5.

25 A un matraz de 1.500 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 1 se añaden 135 g de N-isopropil-anilina, 98 g de ácido monocloroacético y 500 ml
8-2-74.

423296



de benceno. Después de calentar la solución a 70-80°C se introducen 110 g de fosgeno a una velocidad constante en el espacio de dos horas. Después de terminada la introducción de gas la mezcla de reacción es agitada durante una hora más a 80°C y luego el fosgeno en exceso es expulsado haciendo burbotear aire anhidro a través de la mezcla. Se elimina benceno por destilación bajo presión atmosférica, y el residuo es vertido en 800 ml de agua. Los cristales precipitados son filtrados a través de un filtro de vidrio sinterizado, son lavados 2 veces con 250 ml cada vez de agua y son secados. Rendimiento: 172 g (81%) de N-isopropil-N-fenil-cloroacetamida, p. de f.: 71-76°C.

Análisis:

15 Calculado : Cl 16,74 % N 6,61 %
 Encontrado: Cl 16,58 % N 6,77 %

Ejemplo 6.

A un matraz de 250 ml equipado con agitador, termómetro, condensador, tubería para entrada de gas y tubería para salida de gas se añaden 67,6 g de N-isopropil-anilina y 46,8 g de ácido monocloroacético, la mezcla es calentada hasta fusión y se introducen 55 g de fosgeno a 70-100°C en el espacio de una hora. Después de agitar la mezcla durante otra hora más, el fosgeno en exceso es expulsado con aire anhidro, y la masa

25
8-2-74.



fundida es vertida dentro de 400 ml de agua. Los cristales precipitados son filtrados, lavados 2 veces con 50 ml cada vez de agua y secados. Rendimiento: 50 g (48%) de N-isopropil-N-fenil-cloroacetamida, p. de f.: 72°C.

5 Después de alcalinizar al producto filtrado se recuperan 35 g de N-isopropil-anilina.

Análisis:

Calculado : Cl 16,74 % N 6,61 %

Encontrado : Cl 16,37 % N 6,73 %

10

Ejemplo 7

A un matraz según se indica en el Ejemplo 2 se añaden 9,88 g de cloruro de N-isopropil-N-fenil-carbamoilo y 5,02 g de ácido monocloroacético. La mezcla de reacción es calentada a una temperatura de 120°C y es agitada durante una hora a esta temperatura hasta que se termina el desprendimiento de gas. Luego la masa fundida es vertida en 100 ml de agua. Los cristales precipitados son filtrados, lavados 2 veces con 20 ml cada vez de agua y secados. Rendimiento: 9,6 g (90,7%) de N-isopropil-N-fenil-cloroacetamida, p. de f.: 76,5°C.

15

20

Análisis:

Calculado : Cl: 16,74% N 6,61%

Encontrado: Cl: 16,97% N 6,87%

Ejemplo 8

A un matraz de 1.000 ml equipado tal como

25
8-2-74.

423296



se especifica en el Ejemplo 1, se añaden 32,6 g (43 ml) de dibutilamina, 23,4 g de ácido monocloroacético y 400 ml de xileno. Después de calentar la mezcla a 80-100°C se introducen en el espacio de una hora 30 g de fosgeno.

5 Después de la introducción de gas la mezcla es agitada durante dos horas adicionales a esta temperatura. El fosgeno en exceso es expulsado con aire anhidro, el xileno es eliminado por destilación, y el producto es purificado por destilación fraccionada en vacío. Rendimien

10 to: 45 g (87%) de N,N-dibutil-cloroacetamida de p. de eb.: 133°C a 16 Torr.

Análisis:

Calculado : Cl 17,3 % N 6,85 %

Encontrado: Cl 17,42% N 6,78 %

15 Ejemplo 9

A un matraz de 350 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 1 se añaden 13 g de dibutilamina, 21,2 g de ácido 3,5-dinitrobenzoico y 150 ml de xileno. Después de calentar la mezcla de reacción a una

20 temperatura de 100-120°C, se introducen en el espacio de 30 minutos 11 g de fosgeno. Después de la introducción de gas la mezcla de reacción es agitada durante 30 minutos más a la temperatura antes mencionada y luego, después de enfriar, la sal amínica formada como subpro-

25 ducto es eliminada por lavado agitándola 2 veces con 100

8-2-74.

423295



ml cada vez de agua. Después de la eliminación por destilación del disolvente, el residuo solidifica al enfriar. Rendimiento: 24 g (74,5%) de N,N-dibutil-amida de ácido 3,5-dinitrobenzoico, p. de f.: 61-62°C.

5

Análisis.

Calculado : N 13,0 %

Encontrado: N 12,71%

Ejemplo 10.

10 A un matraz de 250 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 2, se añaden 9,58 g de cloruro de N,N-dibutil-carbamoilo y 10,6 g de ácido 3,5-dinitrobenzoico, y la mezcla es calentada a una temperatura de 140-160°C, con lo que comienza el desprendimiento de gases. La mezcla es mantenida a esta temperatura durante aproximadamente 90 minutos hasta que está terminado el desprendimiento de gases. Luego, después de enfriar, la mezcla es vertida en 100 ml de agua con agitación, y es extraída con 100 ml de benceno. La fase orgánica separada de la fase acuosa es secada sobre sulfato sódico y seguidamente el benceno es separado por destilación. El residuo solidifica en corto tiempo al reposar. Rendimiento: 12 g (74%) de N,N-dibutil-amida de ácido 3,5-dinitrobenzoico, p. de f.: 61-62°C.

15

20

23

8-2-74.

423296



Análisis:

Calculado : N 13,0 %

Encontrado: N 12,71 %

Ejemplo 11.

5 A un matraz de 500 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 1 se añaden 11,0 g de ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico y 350 ml de xileno. A esta mezcla, calentada a 80°C, se añade una solución de 5,0 g de morfolina en 50 ml de xileno, la mezcla es mantenida a esta temperatura y se introducen 5,0 g de fosgeno. Después de agitar la mezcla durante una hora adicional, el fosgeno en exceso es expulsado con aire anhidro. La solución de color amarillo claro es evaporada en vacío hasta 30-40 ml y es vertida con agitación en 50 ml de éter de petróleo. Después de 5 a 10 minutos los cristales precipitados son filtrados a través de un filtro de vidrio sinterizado, son lavados dos veces con éter de petróleo y secados. Rendimiento: 12,2 g (83%) de N-(3, 4,5-trimetoxibenzoil)-tetrahidro-1,4-oxazina, p. de f.: 113°C.

Análisis:

Calculado : N 4,98 %

Encontrado: N 4,92 %

Ejemplo 12.

25 A un matraz de 500 ml equipado tal como
8-2-74.

423296



se especifica en el Ejemplo 2 se añaden 16,0 g de cloruro de morfolino-carbamoilo y 22,5 g de ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico. La mezcla es calentada a 120-140°C y es mantenida durante 90 minutos a esta temperatura. Después de la terminación del desprendimiento de gases se añaden 100 ml de agua, la mezcla es puesta en ebullición durante 10 a 15 minutos bajo un condensador de reflujo, luego es filtrada a través de un filtro plegado y el producto filtrado es enfriado hasta por debajo de 5°C. Los cristales precipitados son filtrados a través de un filtro de vidrio sinterizado y son secados. Rendimiento: 23,0 g (82,0%) de N-(3,4,5-trimetoxibenzoil)-tetrahydro-1,4-oxazina, p. de f.: 116°C.

Análisis:

Calculado : N 4,98 %

Encontrado: N 4,94 %

Ejemplo 13.

A un matraz de 350 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 1 se añaden 17 g de difenilamina, 9,5 g de ácido monocloroacético y 150 ml de xileno, y luego la mezcla de reacción es calentada a una temperatura de 120-130°C. A esta temperatura se introducen en el espacio de una hora 11 g de fosgeno. El fosgeno en exceso es expulsado con aire anhidro, el xileno es eliminado por destilación y la masa fundida es verti

25
8-2-74.

423296



da en 100 ml de agua. Los cristales son filtrados, lavados 2 veces con 20 ml cada vez de agua y secados. Rendimiento: 19,3 g (94,7%) de N,N-difenil-cloroacetamida, p. de f.: 115-118°C.

5

Análisis:

Calculado : Cl 14,42 % N 5,71 %

Encontrado: Cl 14,63 % N 5,68 %

Ejemplo 14.

10

A un matraz de 250 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 2 se añaden 4,62 g de cloruro de N,N-difenilcarbamoilo y 2,3 g de ácido monocloroacético, luego la mezcla es calentada a 120-130°C y es mantenida a esta temperatura hasta que cesa el desprendimiento de gases, durante aproximadamente una hora.

15

Luego la masa fundida es vertida en 50 ml de agua. La sustancia cristalina precipitada es filtrada, lavada 2 veces con 10 ml cada vez de agua y es secada. Rendimiento: 4,65 g (94,7%) de N,N-difenil-amida de ácido cloroacético, p. de f.: 115-118°C.

20

Análisis:

Calculado : Cl 14,42 % N 5,71 %

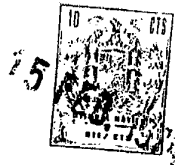
Encontrado: Cl 14,63 % N 5,68 %

Ejemplo 15.

25

A un matraz de 500 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 2 se añaden 19,8 g de cloruro

8-2-74.



ro de N-isopropil-N-fenilcarbamoilo y 25,6 g de ácido
palmítico. Tras calentar la mezcla a una temperatura de
140°C, ésta es mantenida durante 90 minutos a 140-180°C.
Después de la terminación del desprendimiento de gases,
5 la mezcla es enfriada a una temperatura de 20°C, se añ
den 20 ml de éter y los cristales precipitados de la sal
amínica son separados por filtración. La solución etérea
es evaporada en vacío, el residuo es vertido en 50 ml de
10 agua helada, es filtrado y secado. Rendimiento: 31 g
(84%) de N-isopropil-N-fenilamida de ácido palmítico,
p. de f.: 31°C.

Análisis:

Calculado : N 3,75 %

Encontrado: N 3,68 %

15 Ejemplo 16

A un matraz de 350 ml equipado tal como
se especifica en el Ejemplo 2 se añaden 19,1 g de clo-
ruro de N,N-dibutilcarbamoilo y 12,2 g de ácido benzoico.
Después de calentar la mezcla a 110°C, comienza el des-
20 prendimiento de gases y éste continúa durante alrededor
de 90 minutos a una temperatura de 110-130°C. Luego la
mezcla de reacción es vertida en 100 ml de agua y es ex
traída con 100 ml de benceno. La fase en benceno es se-
parada de la fase acuosa, es secada con sulfato de so-
25 dio y luego el disolvente es separado por destilación.

8-2-74.

423293



nicotínico y 28,5 g de cloruro de N,N-dietilcarbamoilo. La mezcla es calentada hasta una temperatura de 190 - 220°C y es mantenida a dicha temperatura durante alrededor de 20-30 minutos hasta que cesa el desprendimiento de gases. La masa fundida de color pardo es separada por destilación en vacío. El destilado, que hierve a 155 - 160°C a 10 Torr y que consiste en 31,0 g de dietilamida de ácido nicotínico es recogido. Rendimiento: 87,5%.

Análisis:

10 Calculado : N 15,7 %
 Encontrado: N 15,3 %

Ejemplo 19

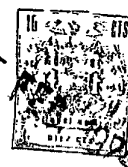
A un matraz de 100 ml equipado tal como se especifica en el Ejemplo 2 se añaden 1,25 g de ácido difenilacético y 1,0 g de cloruro de dimetilcarbamoilo, luego la mezcla es calentada a 120-140°C y es mantenida a dicha temperatura durante media hora. La masa fundida es enfriada a 80°C y vertida en 20 ml de agua. Los cristales precipitados son filtrados, lavados con pequeñas cantidades de agua, y secados. Rendimiento: 1,4 g (100%) de 1,1-difenil-N,N-dimetil-acetamida, p. de f. : 128 - 129°C.

Análisis:

25 Calculado : N 5,85 %
 Encontrado: N 5,96 %

8-2-74.

42329



Ejemplo 20

Al equipo especificado en el Ejemplo 2 se añaden 31,3 g de ácido 2-clorobenzoico y 27,1 g de cloruro de dietil-carbamoilo, y luego la mezcla es calentada a 130-140°C y mantenida a esta temperatura durante 45 minutos. La mezcla es enfriada y vertida sobre 200 ml de agua, subsiguientemente es extraída con 100 ml de benceno. La fase en benceno es separada, secada sobre sulfato de sodio y el benceno es eliminado por destilación en vacío. Rendimiento: 38 g (90,5%) de 2-cloro-dietilamida de ácido benzoico, un aceite de color pardo amarillento.

Análisis:

Calculado :	Cl 16,8 %	N 6,65 %
15 Encontrado:	Cl 16,21%	N 6,41 %

Ejemplo 21

Al equipo especificado en el Ejemplo 2 se añaden 31,3 g de ácido 4-clorobenzoico y 27,1 g de cloruro de dietilcarbamoilo, luego la mezcla es calentada sobre un baño de aceite y es mantenida durante 30 minutos a 140-160°C. Después de enfriar, la mezcla es vertida sobre agua (en cantidad de aproximadamente 200 ml) y luego es extraída con 100 ml de éter de petróleo. Subsiguientemente, se elimina éter de petróleo desde el extracto mediante destilación en vacío. Rendimiento: 32 g

8-2-74.

42329^f



(76,5%) de dietilamida de ácido 4-cloro-benzoico, un aceite de color amarillo.

Análisis:

5 Calculado : Cl 16,8 % N 6,65 %
Encontrado: Cl 16,6 % N 6,35 %

Ejemplo 22

10 Al equipo especificado en el Ejemplo 2, se añaden 19,1 g de ácido 3,4-diclorobenzoico y 13,5 g de cloruro de dietilcarbamoilo. La mezcla es calentada sobre un baño de aceite a 140-160°C y es mantenida a esta temperatura durante 30 minutos. Tras enfriar, la mezcla es vertida sobre 100 ml de agua y es extraída con 50 ml de éter de petróleo. El extracto es secado y el disolvente es eliminado. Rendimiento: 22 g (89,5%) de
15 dietilamida de ácido 3,4-diclorobenzoico, un aceite de color naranja-rojo.

Análisis:

20 Calculado : Cl 28,8 % N 5,70 %
Encontrado: Cl 28,4 % N 5,41 %

Ejemplo 23

25 Al equipo especificado en el Ejemplo 2 se añaden 19,1 g de ácido 3,4-diclorobenzoico y 19,1 g de cloruro de diisobutil-carbamoilo. Después de calentar la mezcla a 140°C, ésta fue mantenida durante 30 minutos a 160-180°C. Después de enfriar, la masa fundida es

8-2-74.

423296



vertida sobre 100 ml de agua. Los cristales precipitados son filtrados a través de un filtro de vidrio sintetizado, son lavados 2 veces con 20 ml cada vez de agua, y son secados. Al recrystalizar el producto bruto en
5 éter de petróleo se obtiene un rendimiento de 25 g (83,5%) de diisobutilamida de ácido 3,4-diclorobenzoico, p. de f.: 74-76°C.

Análisis:

Calculado : Cl 23,6 % N 4,68 %
10 Encontrado: Cl 24,07% N 4,78 %

Ejemplo 24

Al equipo especificado en el Ejemplo 2 se añaden 15,5 g de ácido 2-clorobenzoico y 19,1 g de cloruro de diisobutil-carbamoilo. La mezcla es fundida
15 y mantenida durante 30 minutos a 140-160°C. Después de enfriar, es vertida sobre 100 ml de agua y extraída con 50 ml de éter de petróleo. La fase en éter de petróleo es secada y luego el disolvente es eliminado por destilación en vacío. Rendimiento: 22,5 g (85,5%) de
20 diisobutilamida de ácido 2-clorobenzoico, un aceite de color rojo.

Análisis:

Calculado : Cl 13,35 % N 5,30 %
24 Encontrado: Cl 12,94 % N 5,41 %

8-2-74.

423296



Ejemplo 25

Al equipo especificado en el Ejemplo 2 se añaden 19,1 g de ácido 3,4-diclorobenzoico y 19,1 g de cloruro de di-sec.-butil-carbamoilo. La mezcla es ca-
5 lentada a 120°C y subsiguientemente mantenida durante media hora a 120-130°C hasta que cesa el desprendimien-
to de gases. Luego la mezcla es vertida sobre alrededor de 100 ml de agua. La di-sec-butyl-amida de ácido 3,4-
-diclorobenzoico precipitada es filtrada a través de un
10 filtro de vidrio sinterizado, es lavada 2 veces con 20 ml cada vez de agua y es secada. Rendimiento: 24 g (80%) de una sustancia con punto de fusión: 176-180°C.

Análisis:

Calculado :	Cl 23,6 %	N 4,68 %
15 Encontrado:	Cl 24,07%	N 4,45%

Ejemplo 26

Una columna de vidrio de 400 mm de longi-
tud, 27 mm de diámetro interno, rellena con anillos
Raschig de 5 mm y rodeada por una envolvente de calenta-
20 miento sirve como reactor equipado como arriba se indi-
ca con un condensador de reflujo y una tubería para en-
trada de líquido, y provisto por debajo del relleno con
una tubería para entrada de gas. La columna rellena es
acoplada a través de un cierre hermético para líquido
25 con un evaporador de película de funcionamiento continuo
8-2-74.

423296



que está conectado con un condensador descendente a re-
flujo con el fin de condensar y recuperar el disolvente.
La masa fundida que sale desde la parte inferior del
evaporador de película penetra en un precipitador de vi-
5 drio de 2.000 ml equipado con un agitador y con una tu-
bería para alimentación continua de agua y desde allí
pasa dentro de una centrífuga de funcionamiento conti-
nuo.

Dentro de la columna rellena calentada
10 hasta a 80°C del equipo de vidrio montado tal como arri-
ba se ha especificado, se alimenta cada hora una mezcla
de 105 g de ácido monocloroacético, 135 g de N-isopro-
pilanilina con 400 ml de benceno y se alimentan cada
hora 100 g de fosgeno por la parte inferior de la colum-
15 na. Tras hacer funcionar el evaporador de película de
laboratorio a una temperatura de 120°C, el benceno es
separado por destilación desde la mezcla de reacción.
Desde el evaporador de película la masa fundida es he-
cha pasar dentro del precipitador, en donde el producto
20 cristalino precipita en agua a una temperatura de 20
hasta 25°C.

Después de centrifugar, lavar, separar
repetidamente y secar, se obtienen cada hora 170 g de
N-isopropil-N-fenil-cloroacetamida de p. de f. 72°C.
25 Rendimiento: 85%.

8-2-74.

423296



Análisis:

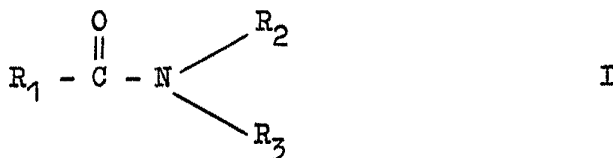
Calculado : Cl 16,72 % N 6,61 %

Encontrado: Cl 16,60 % N 6,41 %

REIVINDICACIONES

5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Procedimiento para la producción de amidas de ácido carboxílico disustituídas en N,N de la fórmula general I



15 en que R₁ es un radical alcoholo de cadena recta o rami-
8-2-74. ficada C₂-C₁₈, un radical alcoholo sustituido con halóge-
no, un radical alcoholo sustituido con fenilo, un radi-
cal fenilo, fenilo sustituido con cloro o dicloro, fenilo
sustituido con nitro o dinitro, un radical trimetoxifeni

423296



lo, un radical heterocíclico insaturado de seis miembros que tiene un átomo de nitrógeno; R_2 y R_3 son radicales alcohilo de cadena recta o ramificada C_1-C_4 , o fenilo, idénticos o diferentes, o R_2 y R_3 forman en conjunto un heterociclo de seis miembros con un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno, caracterizado porque se hace reaccionar un ácido carboxílico de la fórmula general II



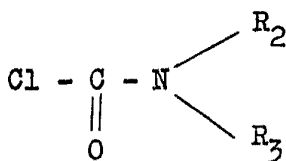
en que R_1 tiene los mismos significados que arriba se indican, a) simultáneamente con fosgeno y con una amina secundaria de la fórmula general III



en que R_2 y R_3 tienen los mismos significados que arriba se indican, opcionalmente en un disolvente inerte a una temperatura de 50-150°C, preferiblemente a una temperatura de 80-100°C, o b) con un cloruro de carbamoilo de la fórmula general IV

16
8-2-74.

423296



IV

5 en que R₂ y R₃ tienen los mismos significados que arriba se indican, a una temperatura de 100-300°C, preferiblemente a una temperatura de 110-220°C, con desprendimiento de dióxido de carbono, y porque subsiguientemente se separa desde la mezcla de reacción de una manera conocida la amida de ácido carboxílico disustituída en N,N.

2a.- Procedimiento para la producción de amidas de ácido carboxílico disustituídas.

10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

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

15 FEB 1974

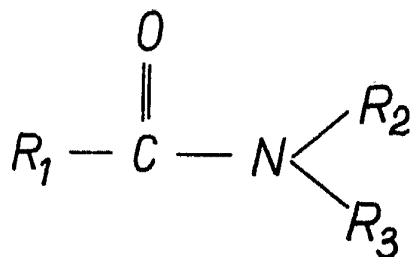
Madrid,

P. A.

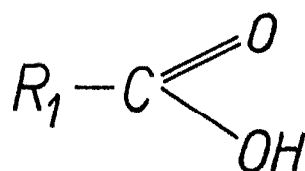
8-2-74.
G.D.S.



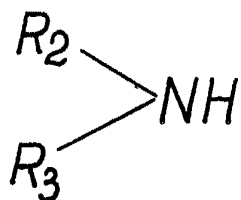
423296



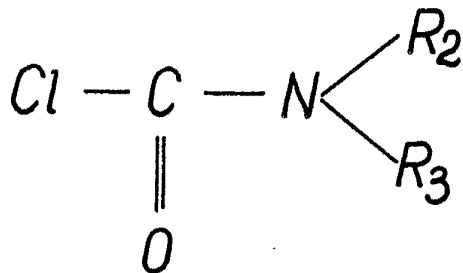
I.



II.



III.



IV.

Alberto de Azavedo
Prof. Padua