

425316



PATENTE DE INVENCION
=====

Ref: Le A 14 980-Spa.

425316

f.c. 11-12-75

Memoria Descriptiva

Int. Cl. C07D // C08K

sobre:

Procedimiento para la obtención de Δ^2 -oxazolin
2-sustituidas.

=====

Solicitante:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residen-
te en Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alema
na.

=====

La invención se refiere a un procedimiento
para la obtención de Δ^2 -oxazolin
2-sustituidas.

Ya se conoce un gran número de síntesis para
las Δ^2 -oxazolin. La mayoría de estas síntesis
parten de N-(2-hidroxietyl)-carbonamidas cuyo grupos

5



hidroxilo forman el anillo con la agrupación carbonamida bajo salida de agua. Sin embargo, la deshidratación térmica solamente condujo a un éxito en las 2-hidroxiethylamidas de ácidos carboxílicos alifáticos inferiores, y aquí también solo con reducidos rendimientos y a altas temperaturas. Las hidroxiethylamidas de los ácidos carboxílicos aromáticos se descomponen bajo las condiciones de reacción. (Am. Soc. 57, 1079, 1080 (1.936)). Por esta razón se sustituye en los procedimientos conocidos en una primera etapa el grupo hidroxilo por un resto ácido y en una segunda etapa de reacción, en caso dado en un procedimiento en un solo recipiente, se efectúa el cierre del anillo como mínimo con la cantidad equimolar de una base mediante disociación de ácido. En todos los casos es necesario tanto el empleo de un agente auxiliar, frecuentemente tóxico y agresivo, así como la cantidad equimolar de una base. Como tales agentes auxiliares se emplean, por ejemplo:

cloruro tionílico (véase Am. Soc. 59; 2252 a 2258 (1.937)); cloruro tosílico (véase Am. Soc. 75, 5896 (1.953)); fosgeno (véase Am. Soc. 85, 4962 (1.956)) ó cloruros de ésteres fosfóricos (véase Am. Soc. 85, 3258 (1.963)).

Sin embargo, en los últimos tiempos se ha realizado también la disociación de agua en catalizadores de óxido de aluminio en fase gaseosa a temperaturas altas (Angew. Chem. 78, 914, 915). Sin embargo, los rendimientos solo son satisfactorios al emplear las 2-hidroxiethylamidas de ácidos carboxílicos alifáticos inferiores y también aquí los rendimientos alcanzan en el caso máximo un 80 %. Además, el procedimiento exige una instalación de fabricación especial y no tiene aplicación general, ante todo no vale para la síntesis de compues-



5 Como restos alifáticos sean mencionados el resto alquilo en caso dado sustituido, de cadena recta o en caso dado ramificado, con 1 a 21, preferentemente 1 a 12, especialmente 1 a 6 átomos de carbono. Como ejemplo, sea mencionado el resto metilo, etilo, propilo, e isopropilo, butilo, terc-butilo, amilo, hexilo, dodecilo, y tetradecilo.

10 Como restos cicloalifáticos sean mencionados aquellos con 5 a 10, especialmente 5 y 6 átomos de carbono, por ejemplo, el resto ciclopentilo y ciclohexilo, que en caso dado pueden estar también sustituidos.

Como restos alifáticos sean mencionados aquellos con 7 a 25 átomos de carbono, especialmente con 1 a 4 átomos de carbono en la cadena y el resto fenilo o naftilo como parte aromática.

15 Como restos aromáticos sean mencionados aquellos con hasta 24, especialmente con hasta 14 átomos de carbono, por ejemplo, el resto fenilo, naftilo, antranilo y fenantreno, especialmente, sin embargo, el resto fenilo, que también pueden estar sustituidos.

20 Como heteroátomos sean mencionados preferentemente el oxígeno y el azufre.

25 Como sustituyentes de los restos alifáticos y cicloalifáticos sean mencionados como ejemplo: halógeno, preferentemente cloro o bromo, el grupo hidroxilo, los restos alcoxi inferior con 1 a 8, preferentemente 1 a 4 átomos de carbono, los restos alquilcarbonilo con 1 a 8, preferentemente 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, el resto acetilo, propionilo, o butilo; el grupo amino, que también puede estar monosustituido por restos alquilo o arilo; los grupos sulfonamida, sulfonato de alquilo y sulfonato de arilo, sulfonalquil- y sul-

30

425316

- 5 -



fonarilamida, así como los grupos ácido sulfónico y ácido carboxílico, preferentemente en forma de sus sales.

5 Como sustituyentes en el resto aralifático y aromático sean mencionados, como ejemplo: halógeno (fluor, cloro, cromo, yodo), especialmente cloro y bromo, el grupo nitro e hidroxí; los restos alquilo, alcoxi, alquilcarbonilo y alquilcarboxilo con 1 a 8, especialmente 1 a 4 átomos de carbono en el grupo alquilo; el grupo amino, que también puede estar monosustituido por restos alquilo o arilo; los grupos sulfonamida, sulfonato de alquilo y sulfonato de arilo, sulfonalquil y sulfonarilamida, así como los grupos ácido sulfónico y ácido carboxílico, preferentemente en forma de sus sales. Naturalmente valen los ejemplos anteriormente indicados para los restos en cada caso sustituidos asimismo para los restos 2 veces enlazados, en caso dado sustituidos, bajo la condición de que en cada caso, en un átomo de carbono del resto un átomo de H esté sustituido por un enlace sencillo.

10 Por lo general se dimensiona la cantidad del trióxido de azufre empleado según la presente invención de manera que por un equivalente de grupos hidroxietilcarbonamida se emplee un mol de trióxido de azufre.

15 El procedimiento de la presente invención se puede realizar también en un disolvente o bien diluyente. Como tales entran en consideración los disolventes o diluyentes inertes con respecto al trióxido de azufre, empleándose especialmente el ácido sulfúrico, y/o ácido fosfórico, y/o la fusión salina de los oxazolinsulfatos que se obtienen, según el procedimiento de la presente invención, como producto intermedio antes de la neutralización de la mezcla de reacción.

20 Al emplear trióxido de azufre/ácido sulfúrico, o bien



mezclas de ácido fosfórico, se puede emplear menos de un mol de trióxido de azufre. Sin embargo, para lograr un buen rendimiento debe ascender, para la ciclización de un equivalente de grupos hidroxietilcarbonamida, la cantidad de trióxido de azufre empleada y de ácido sulfúrico o bien ácido fosfórico juntos, como mínimo a un equivalente de ácido.

Para mantener lo más reducida posible la cantidad de sal neutra que se obtiene después de la elaboración de las sales oxazolínicas es conveniente emplear el trióxido de azufre en forma lo más concentrada posible. Esta concentración, en sí favorable, está limitada por la viscosidad de la mezcla de reacción obtenida que ha de permitir una mezcla suficiente de los reactantes. Es especialmente sorprendente que, sin embargo, sea posible el emplear trióxido de azufre sin diluir. Por lo general se agregará la 2-hidroxietilcarboxilamida en forma sólida o líquida a la cantidad de trióxido de azufre presentada, y en caso dado disolvente, pero también se pueden dosificar cantidades equivalentes del amida y del trióxido de azufre, y en caso dado disolvente, simultáneamente al recipiente de reacción mantenido a la temperatura de reacción seleccionada; este modo de proceder se empleará preferentemente en una producción continua. Una vez terminada la reacción de ciclización se neutraliza la mezcla de reacción ácida con soluciones o suspensiones o bien emulsiones acuosas de bases. Aquí se seleccionará la cantidad de la base de manera que sea equivalente a la cantidad empleada de trióxido de azufre y en caso dado ácido sulfúrico u otro ácido por ejemplo, ácido fosfórico. Un exceso no perjudica pero sin embargo no es necesario.

Por lo general se efectúa la neutralización enfriando

425316



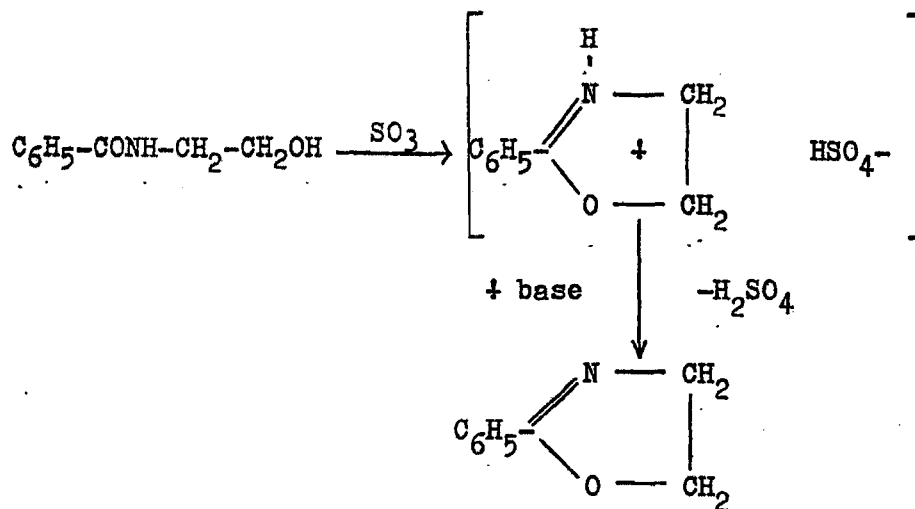
- 7 -

a temperaturas entre 0 a 100°C, preferentemente 0 a 80°C, en especial entre 0 y 40°C.

5 Como bases para la neutralización entran, por ejemplo, en consideración: los compuestos inorgánicos de reacción básica, tales como los hidróxidos y óxidos de los metales alcalinos y alcalino-térreos tales como sodio, potasio, calcio, magnesio, los carbonatos e hidrógeno carbonatos de estos metales, amoniaco y aminas, tales como por ejemplo, metilamina, dimetilamina, trietilamina, dimetilanilina. Preferentemente
10 se emplea hidróxidos sódico, potásico y cálcico, los carbonatos e hidrógeno-carbonatos de estos metales, óxido de calcio y amoniaco, dándose especial preferencia a los hidróxidos y carbonatos del sodio y potasio y al amoniaco.

15 La oxazolidina, como producto final de la reacción, se precipita de la mezcla de reacción bien como sólido o como líquido y se aísla según métodos conocidos por cargas o bien en forma continua. Aquí se pueden emplear todos los métodos conocidos para la separación de sustancias sólidas o bien líquidas de una mezcla con un líquido, por ejemplo, filtración,
20 ción, centrifugado y extracción. Para la extracción entran preferentemente en consideración los disolventes orgánicos; un disolvente de estos se le puede agregar a la mezcla de reacción acuosa ya durante su neutralización con la base. Como tales sean mencionados, por ejemplo, los hidrocarburos,
25 tales como benceno o tolueno, los hidrocarburos clorados, tales como cloruro metilénico, clorobenceno, dicloropropano y los alcoholes no miscibles con agua tales como n-butanol.

30 En el ejemplo de la 2-fenil- Δ^2 -oxazolina sea explicado el procedimiento de obtención mediante el siguiente esquema de fórmulas



5

10

15

20

25

30

Como productos de partida, que se pueden emplear para el procedimiento de la presente invención, sean mencionados, por ejemplo, las N-(2-hidroxietil)-, N-(2-hidroxi-2-metil-etil)-, N-(2-hidroxi-1-metil-etil)- y N-(2-hidroxi-1,2-dimetil-etil)-amidas de los siguientes ácidos: ácido propiónico, ácido 3-cloropropiónico, ácido esteárico, ácido ciclohexancarboxílico, ácido fenilacético, ácido benzoico, ácido o-, m-, p-toluílico, ácido o-, m-, p-etilbenzoico, ácido o-, m-, p-isopropilbenzoico, ácido adípico, ácido subérico, ácido sebácico, ácido *W, W'*-dodecandicarboxílico, ácido ftálico, ácido isoftálico, ácido cloroisoftálico, ácido tereftálico, ácido trimelítico, ácido 3-metil-isoftálico, ácido o-, m-, p-hidroxi-benzoico, ácido o-, m-, p-amino-benzoico, ácido p-terc.-butil-benzoico, ácido 5-amino-isoftálico, ácido o-, m- y p-sulfobenzoico, ácido 5-sulfo-isoftálico, preferentemente como sulfonato alcalino, ácido *W*-amino-caproico. Con preferencia se emplean aquí las N-(2-hidroxietil)-amidas de estos ácidos.

Las N-(2-hidroxietil)-amidas son compuestos conocidos o bien se pueden obtener según métodos conocidos por ejemplo,

425310

- 9 -



5 1 mol del correspondiente éster de ácido carboxílico, dándose aquí por lo general preferencia a los ésteres de alcoholes alifáticos inferiores, se puede hacer reaccionar con un mol de aminoetanol, o bien del aminoetanol correspondientemente sustituido, a temperaturas de unos 65°C hasta unos 80°C. La reacción se efectúa por lo general en un disolvente tal como etanol, metanol, butanol, clorobenceno, diclorobenceno, pudiendo servir también aminoetanol en exceso como disolvente. La mezcla de reacción se calienta durante algunas horas a la temperatura seleccionada, que por lo general será superior al punto de ebullición del componente alcohólico del éster carboxílico empleado, con lo cual se separa simultáneamente por destilación el alcohol del éster disociado durante la reacción. Por lo general se obtienen las etanolamidas obtenidas como sustancias cristalinas de difícil solución en el disolvente; también se pueden obtener por separación por destilación del disolvente en el residuo de destilación. Las etanolamidas así obtenidas se pueden emplear por lo general sin ulterior limpieza como productos de partida para el procedimiento de la presente invención.

15 20 La realización del procedimiento de la presente invención es sorprendente, ya que es sabido que las oxazolininas bajo los efectos de las sales de oxazolinium de ácidos fuertes polimerizan ya a temperatura ambiente y muy rápidamente a temperaturas superiores a 100°C. En especial se menciona como de fácil polimerización o bien iniciador de la polimerización el sulfato del oxazolinium (véase Angew. Chem. 78, 919 (1.966) y DAS 1 206 585). Esas polimerizaciones se desarrollan preferentemente en presencia de ácidos lo más anhidro posible, o bien las sales de las oxazolininas (DAS 1 206 585).



Es por lo tanto, especialmente, sorprendente que hasta el trióxido de azufre, o bién el oleum, se puedan emplear como reactivos para la síntesis de las oxazolinas, a pesar de que el medio de reacción es por esta razón extremadamente anhidro.

5 Como ácido sulfúrico - no con oleum - se conocen ya algunas reacciones de cierre de anillo a oxazolina, pero no para los compuestos no sustituidos en el grupo hidroxietílico.

10 Por el contrario siempre se ha acentuado (Am. Soc. 59, 2253, (1.937)), R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Bd, 5, 379, Wiley, New York, (1.957)), que un cierre de anillo con ácido sulfúrico solamente es posible con buenos rendimientos cuando el átomo de carbono, que lleva el grupo hidroxilo, es un átomo de carbono terciario. De acuerdo con esto se informa que se facilita considerablemente la deshidratación si uno de los dos átomos de carbono del grupo hidroxietílico está
15 dos veces sustituido (Angew. Chem. 78, 914 (1.966)).

Se ha de considerar por lo tanto extraordinariamente sorprendente que según el procedimiento de la presente invención, también los compuestos con varios anillos Δ^2 -oxazolinicos en la molécula se puedan obtener con buenos rendimientos hasta hora conocidos solo se lograba en reducidos rendimientos y que por lo tanto resultaba un problema sin resolver para la escala industrial.

20 Otra ventaja sorprendente del procedimiento de la presente invención es que la reacción del ácido sulfúrico altamente concentrado y especialmente del oleum sobre las hidroxietilamidas de ácidos carboxílicos aromáticos no conduzcan a las indeseadas sulfonaciones en el núcleo aromático y que con ello conducen a considerables disminuciones del rendimiento.

30 Las Δ^2 -oxazolininas obtenibles según el procedimiento



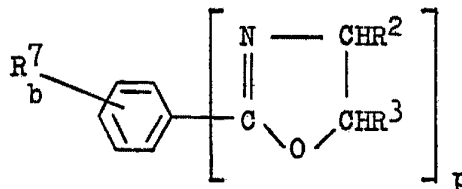
tener el mismo significado.

Preferentemente significan R^2 y R^3 hidrógeno y R^6 significa hidrógeno o un resto alquilo con 1 a 4 átomos de carbono.

5 Como ejemplos sean mencionadas las siguientes Δ^2 -oxazolininas, que se pueden obtener según el procedimiento de la presente invención:

2-propil- Δ^2 -oxazolina, 2-(3-cloro-propil)- Δ^2 -oxazolina,
 2-octadecil- Δ^2 -oxazolina, 2-ciclohexil- Δ^2 -oxazolina, 2-ben-
 10 cil- Δ^2 -oxazolina, 2-fenil- Δ^2 -oxazolina, 2-(4-nitro-fenil)-
 Δ^2 -oxazolina, 2-(2,5-dicloro-fenil)- Δ^2 -oxazolina, 2-(3-me-
 til-fenil)- Δ^2 -oxazolina, 2-(4-metoxi-fenil)- Δ^2 -oxazolina,
 2-(naftil-1)- Δ^2 -oxazolina, 2-(4-metil-fenil)- Δ^2 -oxazolina,
 15 -butano, 1,8-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-octano, 1,8- y 1,9-bis-
 -(Δ^2 -oxazolinil-2)-heptadecano, 1,12-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-
 -dodecano, 1,4-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-ciclohexano, 1,2-,
 1,3- y 1,4-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-benceno, 1,3-bis-(Δ^2 -oxa-
 zolinil-2)-4-cloro-benceno, 1,2,4-tris-(Δ^2 -oxazolinil-2)-
 20 -benceno, 1-metil-2,4-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-benceno, o-, m-
 y p-hidroxi-fenil-oxazolinina, amino-p-fenilen-bis-oxazoli-
 nina, 2-(*W*-hidroxi-pentametilen)- Δ^2 -oxazolinina.

25 En especial se puede emplear el procedimiento de la presente invención para la obtención de nuevas mono- y bis-oxazolininas de fórmula general

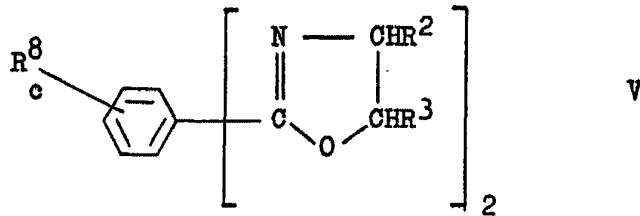


IV



en la que R^2 y R^3 tienen el significado arriba indicado, R^7 significa el grupo hidroxilo, ácido sulfónico o sulfonato, p representa los números 1 ó 2 y b significa los números 1 ó 2, donde en el caso de $b = 2$ los restos R^7 no necesitan tener el mismo significado.

En especial se puede emplear el procedimiento de la presente invención asimismo para la obtención de nuevas bis-oxazolininas de fórmula general



15 en la que R^2 y R^3 tienen el significado arriba indicado, R^8 significa el grupo amino y c representa las cifras 0, 1 ó 2.

En especial se puede obtener muy ventajosamente según el procedimiento de la presente invención el 1,4-bis-(5-metil- Δ^2 -oxazolino-2)-benceno que es un valioso reticulador para polímero.

20 Las oxazolininas obtenibles según el procedimiento de la presente invención son valiosos compuestos de partida para la obtención de materiales sintéticos y sirven como reticuladores para los polímeros que contienen grupos anhídridos o carboxilo (DAS 1 050 540, patente belga 764 473, DOS 2 144 643).

25 En los ejemplos a continuación las indicaciones de porcentajes son % en peso y las indicaciones de temperatura son grados centígrados, siempre que no se indique otra cosa.

Ejemplo 1

30 A una mezcla de 50 cc de ácido fosfórico al 85 % y 125 g de trióxido de azufre se agregan, bajo agitación, a 20° a



100°C, 112 g de bis-N(2-hidroxi-propil)-amida de ácido tereftálico. A continuación se calienta durante 1 hora a 100°C. La mezcla de reacción se agrega entonces a una solución de 160 g de NaOH en 800 cc de agua a 10 a 20°C. La suspensión obtenida se calienta a 50°C y se filtra. Se obtienen 89 g (91 % de la teoría) de 1,4-bis-(5-metil- Δ^2 -oxazolino-2)-benceno. P.f. 85 a 87°C.

La bis-N-(2-hidroxi-propil)-amida del ácido tereftálico empleada se obtiene como sigue:

Una mezcla de 194 g de tereftalato de dimetilo y 225 g de 1-aminopropanol-2 se calienta durante 4 horas, bajo agitación, a 120°C separándose metanol por destilación. La mezcla de reacción residual se diluye con 500 cc de metano y se filtra. Se obtienen así 205 g de bis-N(2-metil-etanol-2)-amida de ácido tereftálico como residuo de filtración que se puede emplear sin ulterior limpieza directamente como producto de partida.

Ejemplo 2

5 kg de bis-N-(2-hidroxietil)-amida de ácido tereftálico se introducen en 10,5 kg de oleum al 30 % (30 % SO₃, 70% H₂SO₄) bajo ligero enfriamiento a 30 - 70°C. Después se calienta la solución durante 2 horas a 100°C. Esta solución se dosifica bajo agitación y enfriamiento en una solución de 10 kg de hidróxido sódico en 50 litros de agua, manteniéndose la mezcla a 30 - 40°C. Después de dosificar se calienta a 70°C y a continuación se filtra. La bisoxazolina se lava neutro con agua y se seca como en el ejemplo 1. Se obtienen 3,94 kg (= 92 % de la teoría) de 1,4-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-benceno. P.f. 247°C.

425316

- 15 -



Ejemplo 3

5 En una mezcla de 50 g de oleum al 65 % (65 % de SO_3 , 35 % de H_2SO_4) y 70 g de ácido sulfúrico concentrado se introducen a 20 - 40°C, 66,8 g de la bis-etanolamida del ácido 5-sulfo-isoftálico en forma del sulfonato sódico. Después de
10 terminar la reacción exotérmica se mantiene durante 2 horas a 135°C y a continuación se introduce la mezcla de reacción en una cantidad equivalente al contenido en ácido de lejía sódica al 20 % a 10 - 20°C. El producto precipitado se lava con agua fría. Se obtienen así 50 g (91 % de la teoría) de ácido 3,5-bisoxazolino-bencenosulfónico en forma de sal sódica. Punto de descomposición superior a 300°C.

15 La bis-N-hidroxi-etilamida del ácido 5-sulfo-isoftálico empleado como producto de partida se obtiene en forma de su sulfonato sódico como sigue:

20 120 g de sal sódica del 5-sulfo-isoftalato de dimetilo se mezclan con 400 g de aminoetanol y se calienta durante 2 horas bajo agitación a 140°C separándose metanol por destilación. A continuación se separan por destilación a 0,5 Torr el aminoetanol en exceso. Como residuo de destilación se obtienen 140 g de la sal sódica de la bis-N-hidroxi-etilamida del ácido 5-sulfoisofáltico que funde a 130 - 134°C y se puede emplear directamente como producto de partida.

Ejemplo 4

25 100 g de bis-N-(2-hidroxi-etil)-amida de ácido isoftálico se disuelven en 210 g de oleum al 30 % (30 % de SO_3 , 70% de H_2SO_4) a 30 - 100°C. La mezcla se calienta durante 2 horas a 100°C y después se gotea en una solución de 200 g de hidróxido sódico en 1.000 cc de agua bajo refrigeración. La bisoxazolina precipitada se aísla como en el ejemplo 3, se lava
30



y se seca. Se obtienen 68 g (= 79 % de la teoría) de 1,3-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-benceno (p.f. : 143°C).

Ejemplo 5

5 100 g de bis-N-(2-hidroxietyl)-amida de ácido ftálico se disuelven a 60 - 80°C en 210 g de oleum al 30 % (30 % de SO₃, 70 % de H₂SO₄). Después de haber calentado la solución durante 2 horas a 90°C se gotea en la mezcla de una solución de 200 g de hidróxido sódico en 1 litro de agua y 500 cc de clorobenceno, agitándose fuertemente y enfriando. La fase
10 orgánica se separa, se seca con zeolita y se evapora en el evaporador de rotación en vacío. Se obtienen 44,5 g (52 % de la teoría) de 1,2-bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-benceno). P.f. 106°C)

Ejemplo 6

15 148 g de tris-N-(2-hidroxietyl)-amida de ácido trimelítico se introducen a 30 - 70°C en 420 g de oleum a 30 % (30 % de SO₃, 70 % de H₂SO₄), después se calienta la solución durante 2 horas a 100°C y a continuación se dosifica en una mezcla enfriada a 30 - 40°C de una solución de 400 g de hidróxido sódico en 2 litros de agua y de 600 cc de cloruro metilénico. Las fases se separan a continuación. La fase orgánica se seca con zeolita y se evapora hasta sequedad, se obtienen 68,5 g (= 55 % de la teoría) de 1,2,4-tris-(Δ^2 -oxazolin-2)-benceno (P.f.: 153°C).

Ejemplo 7

25 En una mezcla de 100 g de ácido sulfúrico al 96 % (resto H₂O) y 27,8 g de trióxido de azufre se introducen bajo agitación y enfriamiento a 20 - 50°C 50 g de N-(hidroxietyl)-amida de ácido 4-metil-benzoico. La solución se calienta du
30 rante 1 hora a 100°C y después se gotea en una mezcla de 120 g

425316

- 17 -



de hidróxido sódico, disuelto en 500 cc de agua y 500 cc de clorobenceno bajo agitación y enfriamiento a 20°C. Después de separar las fases se extrae la fase acuosa 2 veces con 300 cc de clorobenceno. Las fases orgánicas reunidas se concentran por evaporación en vacío hasta sequedad. Se obtienen 35 g (= 78 % de la teoría) de 2-(4-metil-fenil) Δ^2 -oxazolina (p.f.: 68°C).

Ejemplo 8

270 g de bis-N-2-hidroxietil-amida de ácido sebácico se disuelven a 40 - 90°C en 520 g de oleum al 30 %, la solución obtenida se calienta en 2 horas a 100°C. Después se gotea la solución a 100°C en una mezcla agitada de 480 g de NaOH en 2.000 cc de agua y 1 litro de clorobenceno. La fase acuosa se extrae, después de separar, 3 veces con 1.000 cc de butanol. Las fases orgánicas reunidas se concentran por evaporación en vacío. Se obtienen 110 g (= 47 % de la teoría) de bis-(Δ^2 -oxazolinil-2)-octano (p.f.: 53 - 55°C).

Ejemplo 9

50 g de N-(2-hidroxietil)-amida de ácido fenilacético, se introducen bajo agitación y enfriamiento a 20 - 40°C en una mezcla de 100 g de ácido sulfúrico al 96 % (resto H₂O) y 27,8 g de trióxido de azufre. Después se calienta la mezcla de reacción durante 1 hora a 100°C y a continuación se dosifica en una solución enfriada a 0°C de 120 g de hidróxido sódico en 500 cc de agua. A la lejía sódica se le agregan 250 cc de clorobenceno. Después de neutralizar se separa la fase orgánica y a continuación se destila fraccionadamente. Se obtienen 35,5 g (aproximadamente 80 % de la teoría) de 2-bencil-oxazolina, p.eb._{0,1} 78 - 80°C.

Ejemplo 10

100 g de N-(2-hidroxietil)-amida de ácido salicílico se introducen a 10 - 30°C en una mezcla de 200 g de ácido sulfúrico al 96 % (resto H₂O) y 60 g de trióxido de azufre. L mezcla de reacción se calienta durante 2 horas a 110°C y después se gotea bajo agitación y enfriamiento a 20°C en una mezcla de 1,3 litros de solución de amoníaco acuoso concentrado y 500 cc de clorobenceno. Las fases se separan, la fase acuosa se lava aún 5 veces con 500 cc de clorobenceno. La destilación fraccionada de la fase orgánica dá 74 g (aproximadamente 80 % de la teoría (de 2-(o-hidroxi-fenil)-oxazolína, punto de ebullición (0,15 Torr) 98°C.

Ejemplo 11

En 1.120 g de oleum a 65 % se introducen bajo agitación y enfriamiento a 20 - 100°C 1.008 g de bis-etanolamida de ácido tereftálico. Después se agita la mezcla de reacción durante 1 hora a 110°C. Se dosifica a continuación la mezcla de reacción en una solución de 110 g de hidróxido sódico en 8 litros de agua, manteniéndose la temperatura de la lejía en 20°C. Se filtra, se lava con agua hasta estar libre de sulfato y a continuación se seca el producto. Se obtiene 790 g (aproximadamente 92 % de la teoría) de p-fenilén-bisoxazolína, p.f.: 248°C.

Ejemplo 12

45 g de N-(2-hidroxietil)-amida de ácido 4-amino-benzoico se introducen como fusión a 70 - 100°C en una mezcla de 100 g de ácido sulfúrico al 96 % (resto H₂O) y 28 g de trióxido de azufre y después se calienta durante dos horas a 100°C. Después de agregar la mezcla de reacción a una solución de 110 g NaOH en 500 cc de agua se precipitan 27 g de

425316

- 19 -



2-(p-amino-fenil)-oxazolina. P.f. 160°C.

Ejemplo 13

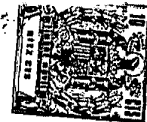
5 En una mezcla de 50 cc de ácido fosfórico al 85 % (res-
to H₂O) y 125 g de trióxido de azufre se introducen a 20° -
100°C 100 g de bisetanolamida de ácido tereftálico. La mez-
cla de reacción se calienta a continuación durante 1 hora a
100°C y después se gotea en una solución de 170 g de hidróxi-
do sódico en 800 cc de agua a 30° C. La p-fenilen-bisoxazoli-
na precipitada está totalmente libre de impurezas coloreadas
10 y se obtiene en una cantidad de 80 g (= 92 % de la teoría).
Punto de fusión 247°C.

Ejemplo 14

15 En 8,0 cc de ácido sulfúrico concentrado se introducen
bajo agitación, 10 g de bisetanolamida de ácido tereftálico y
en esta mezcla se introducen a continuación, en forma iguala-
da y simultáneamente, otros 40 g de bisetanolamida de ácido
tereftálico y 32 g de trióxido de azufre con lo que la tempe-
ratura de reacción sube a 130-140° C. Después de un tiempo to-
tal de reacción de 15 minutos, es decir, inmediatamente des-
pués de terminar la dosificación de los reactantes, se dosi-
fica la mezcla de reacción en una mezcla de 100 cc de solu-
ción acuosa concentrada de amoníaco y 600 cc de agua, ascen-
diendo la temperatura de la fase acuosa a 0°C-25°C. Después
de separar por filtración la fase acuosa se obtienen 40 g
20 (= 92 % de la teoría) de p-fenilenbisoxazolina. P.f. 247°C.

Ejemplo 15

30 En 8,0 cc de ácido sulfúrico, concentrado, se introdu-
cen bajo agitación 10 g de bisetanolamida de ácido hexahidro-
-tereftálico. En la mezcla agitada se introducen a continua-
ción a 120°C en forma igualada y simultáneamente otros 43 g



de bisetanolamida de ácido hexahidro-tereftálico y 32 g de trióxido de azufre. Terminada la adición se dosifica la mezcla de reacción en una mezcla de 100 cc de solución acuosa concentrada de amoniaco, 613 cc de agua y 350 cc de cloruro metilénico. La fase orgánica contiene 25 g (= 55 % de la teoría) de 1,4-bisoxazolino-ciclohexano que se obtiene como materia sólida por separación por destilación del disolvente (P. f. 152°C).

Ejemplo 16

160 g de bis-N-2-hidroxietyl-amida de ácido 5 amido-isoftálico, se introducen bajo calentamiento a 100°C en 450 g de oleum al 30 % y la mezcla se mantiene durante dos horas a esta temperatura. La solución se gotea a continuación en lejía sódica (400 g NaOH en dos litros de agua), manteniéndose se la temperatura por enfriamiento en 20-30°C. A continuación se calienta a 70°C y el precipitado obtenido se separa por succión. Se obtienen 90 g (aproximadamente 60 % de la teoría) de bis-(Δ^2 -oxazolinin-2)-5-amino-benzeno (punto de fusión 212-214°C).

Ejemplo 17

56 g de N-2-hidroxietyl-amida de ácido W-amino-caproico, se disuelven bajo agitación en 120 g de oleum al 20 % y la solución se calienta durante dos horas a 100°C. A continuación se gotea la solución bajo agitación y enfriamiento a 20°C en lejía sódica (130 g NaOH en 400 cc de agua). La solución acuosa se extrae 4 veces, cada una con 250 cc de isobutanol. La destilación fraccionada de la fase orgánica da 37 g (= 74 % de la teoría) de 2-(W-amino-pentametilen)- Δ^2 -oxazolína (punto de ebullición 0,05 Torr: 70 - 75°C).

425316



- NOTA -

5

10

15

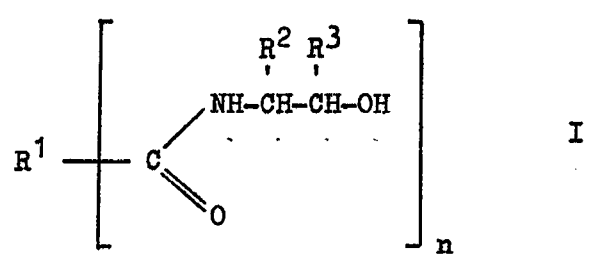
20

25

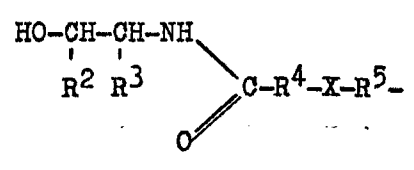
30

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 el invento corresponde a una Solicitud de Patente, presentada en Alemania, con fecha 16 de abril de 1973, bajo el número P 23 19 070.7, acogiéndose por lo 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: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE Δ^2 -OXAZOLINAS 2-SUSTITUIDAS; caracterizándose por lo siguiente:

1ª.- Procedimiento para la obtención de Δ^2 -oxazolinan 2-sustituidas, caracterizado porque N-(2-hidroxietyl)-carbonamidas de fórmula general:



en la que n significa los números 1, 2 ó 3 y R¹ significa a) un resto alifático, cicloalifático, aralifático o aromático, en caso dado sustituido, o b) la agrupación R⁴-X-R⁵-, o c) la agrupación



425316

- 22 -

- 4 JUN. 1974



5 donde X significa un enlace sencillo, el grupo carbonilo, el grupo imino(-NH-) o un heteroátomo y R⁴ y R⁵, ondependientes entre sí, tienen el significado indicado para R¹ bajo a), o d) en el caso de n = 2 significa un enlace sencillo y R² y R³ son iguales o diferentes y significan hidrógeno o el grupo metilo, se hacen reaccionar con trióxido de azufre, a temperaturas de unos 20°C hasta unos 200°C, y la mezcla de reacción obtenida se neutraliza a continuación.

10 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se trabaja en un disolvente o bien diluyente.

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque como disolvente o diluyente se emplea ácido sulfúrico y/o ácido fosfórico y/o la fusión de los Δ^2 -oxalinsulfatos-2-sustituídos.

15 4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque se hacen reaccionar fenil-bis- ó -tris-N-(2-hidroxietil)-carbobamidas de fórmula 1.

20 5ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque se hace reaccionar fenil-bis-N-(2-hidroxietil)-carbonamida o fenil-tris-N-(2-hidroxietil) carbonamida.

6ª.- Procedimiento para la obtención de Δ^2 -oxazolinias 2-sustituídas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

25 Esta Memoria consta de 22 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid - 4 JUN. 1974

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
Y GOMEZ ACEBO Y MODET

Firmado: Is. Goia Fernández