



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO 48 4760	12 AI
	22	FECHA DE PRESENTACION 5-10-79	

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
P 28 44 394.9	12-10-78	Rep. Fed. Alemana
C07D 263/16	D05C 3/12	
C02D 413/04	G03G 5/06	

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	63 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--------------------------------	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS 4-CLORO-OXAZOLES"

71 SOLICITANTE (S)

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT HOE 78/F214

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

D-6230 Frankfurt am Main 80, República Federal Alemana

72 INVENTOR (ES)

Dr. Dieter Bosse, y Dr. Dieter Günther

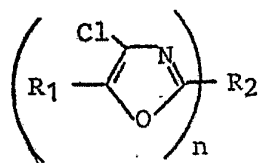
73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

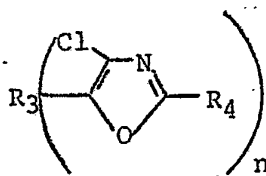
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 72.756)

A partir de la bibliografía son ya conocidos algunos 4-cloro-oxazoles y procedimientos para su preparación. Así el 4-cloro-2,5-difenil-oxazol es obtenible por transposición térmica de N-benzoil-2,2-dicloro-3-fenilaziridina [véase H.E. Zaugg y R.W. DeNet, J.Org. Chem. 36, 1937 (1971) y memoria de patente de los Estados Unidos 3 819 356] o por calentamiento de N-benzoilaminoacetofenona con un exceso de pentacloruro de fósforo a 170°C [véase S. Gabriel, Ber. d. Chem. Ges. 43, 134 (1910)]. Además es sabido que en la reacción de algunos aldehidos aromáticos con cianuro de benzoílo o cianuro de 4-nitrobenzoílo a 0°C en dietiléter absoluto saturado con HCl se forman clorhidratos de 4-cloro-2,5-diaril-oxazol, que con el tratamiento acuoso proporcionan los 4-cloro-2,5-diaril-oxazoles libres [véase M. Davis y otros, J. Heterocycl. Chem. 14, 317 (1977)].

Objeto de la invención son nuevos 4-cloro-oxazoles de la fórmula general I ó II



(I)



(II)

25

280979

donde n es 1 ó 2, en el caso de que $n = 1$,

R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son iguales o diferentes y significan fenilo o naftilo, que pueden estar eventualmente sustituidos con uno hasta cinco grupos de la serie de halógeno, ciano, nitro, trihalogenometilo, amino, mono- o di-alcoholamino, alcohol, alcoxi, hidroxilo, carboxi, carboalcoxi, fenoxi, estirilo o cloroestirilo, o significan pirenilo, antraceno o un heterociclo de 5 ó 6 miembros que contiene N, O ó S, que puede estar eventualmente sustituido de modo adicional o puede llevar un anillo de benceno condensado eventualmente sustituido, R_2 y R_4 significan adicionalmente alcohol C_1-C_{12} o cicloalcohol C_3-C_6 , que puede estar sustituido con uno hasta tres átomos de halógeno y en el caso de que $n = 2$ R_1 y R_4 tienen iguales significados que anteriormente para el caso de que $n = 1$, y R_2 así como R_3 significan fenileno o naftileno.

Son preferidos los compuestos de las fórmulas I ó II, en donde en el caso de que $n = 1$ R_1 , R_2 , R_3 y R_4 significan fenilo o naftilo, que pueden estar eventualmente sustituidos con uno hasta cinco grupos de la serie de halógeno, ciano, nitro, trihalogenometilo, amino, mono- o di-alcoholamino, alcohol, alcoxi, hidroxilo, carboxi, carboalcoxi, fenoxi, estirilo o cloroestirilo, o significan furanilo, benzofuranilo, tienilo, pirimidilo, benzotienilo o benzoxazolilo, que pueden estar sustituidos con halógeno,

alcoxi, alcoholo, amino, mono- o di-alcoholamino, y en el caso de que $n = 2$ R_1 y R_4 tienen los mismos significados que se indicaron anteriormente para $n = 1$, y R_2 así como R_3 significan fenileno o naftileno.

5

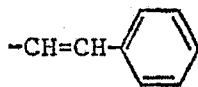
Son especialmente preferidos compuestos de la fórmula I ó II, en donde n es 1 y R_1 , R_2 , R_3 y R_4 significan aminofenilo, dialcoholaminofenilo, halogenofenilo, trifluorometilfenilo o alcoxifenilo.

10

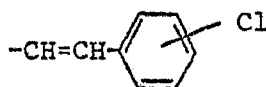
No se reivindican los compuestos de la fórmula I en los que n es 1, R_1 significa fenilo y R_2 significa fenilo, para-metoxifenilo, para-metilfenilo, para-nitrofenilo, para-hidroxifenilo o para-etilfenilo o n es 1, R_1 significa para-nitrofenilo y R_2 significa fenilo. Los grupos alcoholo y alcoxi expuestos en la fórmula I bajo el significado de R_1 y R_2 , así como los grupos que se derivan de ellos, contienen en cada caso 1 - 4 átomos de carbono, si no se indica otra cosa. En el caso del grupo estirilo o del grupo cloroestirilo, que se mencionan como posibles sustituyentes para los grupos fenilo y naftilo, se trata de los grupos de las fórmulas

15

20



y.

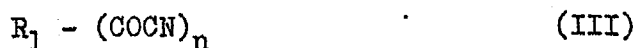


25

280979

Los sustituyentes furano, benzofurano, tiofeno o benzotiofeno pueden estar total o parcialmente hidrogenados, es decir en este caso entra en consideración como radical R_2 también por ejemplo tetrahidrofurano.

5 Los compuestos de las fórmulas I ó II se preparan haciendo reaccionar un cianuro de benzoílo de la fórmula general III



10

con un aldehido de la fórmula general IV



15 en presencia de cloruro de hidrógeno y a partir del clorhidrato de oxazol, resultante en tal caso, se ponen en libertad los 4-cloro-oxazoles de la fórmula I ó II por tratamiento con agua.

20 Como cianuros de benzoílo de la fórmula general $R_1 - (\text{COCN})_n$ entran en consideración compuestos tales como, por ejemplo, cianuro de benzoílo, cianuros de clorobenzoílo, cianuros de nitrobenzoílo, cianuros de metilbenzoílo, cianuro de tereftaloílo y cianuros de naftoílo, que pueden obtenerse según métodos conocidos de la bibliografía [véase Angew. Chem. 68, 425 y siguientes (1956)]⁷. Como aldehi-

25

280979

dos $R_2-(CHO)_n$ entran en consideración, por ejemplo: cloro-
benzaldehydos, fluorobenzaldehydos, anisaldehydo, fenoxi-
benzaldehydo, carbometoxibenzaldehydo, tolilaldehydos, nafi-
taldehydos, pirenaldehydos, estilbenaldehydos, dimetilami-
5 nobenzaldehydos, tiofenaldehydos, benzofuranaldehydos, te-
reftalaldehydo o pirimidinaldehydos. Estos son obtenibles
según métodos conocidos. La reacción se efectúa en un di-
solvente orgánico inerte y en presencia de HCl. Disolven-
tes útiles e inertes frente a los reaccionantes son éteres
10 alifáticos y cicloalifáticos tales como dietiléter, die-
tilenglicoldimetiléter, dimetoxietano, diisopropiléter, te-
trahidrofurano o dioxano. El procedimiento conforme a la
invención puede realizarse en un margen de temperaturas re-
lativamente amplio. Por lo general se trabaja en un margen
15 de temperaturas de -20°C hasta $+30^{\circ}\text{C}$, preferentemente en-
tre 0°C y $+20^{\circ}\text{C}$. La duración de la reacción oscila entre
unas pocas horas y algunos días, y por lo general entre 12
y 18 horas. La proporción de disolvente a la suma de los
participantes en la reacción puede hacerse variar en un
20 margen relativamente amplio, por lo general se prefiere
una proporción en peso de 15:1 hasta 2:1 de disolvente a
la suma de aldehído y cianuro de benzoílo. Por lo general
se trabaja disolviendo los participantes en la reacción en
el correspondiente disolvente y saturando la solución re-
sultante a continuación, a -20°C hasta $+5^{\circ}\text{C}$, con cloruro

25

280979

de hidrógeno. El calor de reacción que aparece se evacúa por lo general por enfriamiento externo. En la reacción es conveniente utilizar los dos participantes en la reacción en proporción casi estequiométrica, pero el aldehído empleado puede estar también presente en exceso.

En esta reacción se obtiene primeramente el clorhidrato del compuesto de la fórmula I ó II. Para obtener, a partir de este clorhidrato, el 4-cloro-oxazol libre se hidroliza el clorhidrato por tratamiento con agua. Esto se efectúa por ejemplo separando el precipitado de clorhidrato formado, respecto de la mezcla de reacción, por filtración con o sin presión y liberando a partir de este precipitado a continuación, por mezclado con agua y/o bases, los 4-cloro-1,3-oxazoles.

También es posible verter toda la mezcla de reacción sobre hielo, eventualmente alcalinizar por adición de bases, filtrar con succión el oxazol liberado o, en el caso de productos de reacción líquidos, extraer con disolventes orgánicos no miscibles con agua, y eliminar a continuación el disolvente en vacío. No es necesaria en sí una purificación adicional de los 4-cloro-oxazoles obtenidos de esta manera, pero, si se desea, se puede efectuar según métodos conocidos, por ejemplo recristalización o destilación. El rendimiento es casi cuantitativo.

Los nuevos 4-cloro-oxazoles descritos anterior-

mente son fluorescentes en estado disuelto. Por lo tanto son adecuados para el aclaramiento óptico de los más diversos materiales orgánicos sintéticos, semisintéticos o naturales, especialmente para el aclaramiento de fibras naturales o sintéticas según los procedimientos conocidos para ello. Además, los 4-cloro-oxazoles que contienen como sustituyente un grupo amino o dialcoholamino manifiestan muy buenas propiedades fotoconductoras. Por lo tanto pueden emplearse para la fabricación de capas fotoconductoras en la elctrofotografía.

En los ejemplos siguientes los porcentajes son siempre porcentajes en peso, los puntos de fusión y de ebullición están sin corregir, si no se advierte otra cosa:

15 Ejemplo 1

131,14 g (1,0 moles) de cianuro de benzoílo y 180,68 g (1,1 moles) de 4-metoxicarbonil-benzaldehído en 500 ml de tetrahidrofurano se saturan con cloruro de hidrógeno gaseoso, con agitación y enfriamiento a 0°C. Se deja calentar a + 3°C y se abandona la mezcla de reacción durante 12 horas a esta temperatura. La papilla cristalina de color amarillo resultante se vierte sobre 1,5 kg de hielo y a continuación el precipitado se filtra con succión, se lava con agua y se seca en vacío a 50°C.

280979

Rendimiento: 279,52 g (89,1 % de la teoría)

crisales de color amarillo claro

P.f. 145 - 146°C (etanol/DMF)

Análisis ($C_{17}H_{12}ClNO_3$):

5 Calculado: C 65,1 %; H 3,9 %; Cl 11,3 %; N 4,5 %

 Hallado : C 65,1 %; H 4,0 %; Cl 11,5 %; N 4,4 %

Máximo de absorción en ultravioletas: 330 nm (en DMF)

Ejemplo 2

10

13,11 g (0,1 moles) de cianuro de benzoílo y
18,06 g (0,11 moles) de 4-metoxicarbonil-benzaldehido se
hicieron reaccionar tal como está descrito en 1, pero se
emplearon 100 ml de dietiléter seco como disolvente.

15 Rendimiento: 29,27 g de 4-cloro-2-(4-metoxicarbonilfenil-

-5-feniloxazol (93,3 % de la teoría)

crisales de color amarillo claro

P.f.: 145 - 146°C (etanol/DMF)

20

Ejemplo 3

13,11 g (0,1 moles) de cianuro de benzoílo y
13,22 g (0,11 moles) de para-toluilaldehido se hacen reac-
cionar, tal como está descrito en el ejemplo 1, pero se
emplean como disolvente 100 ml de dietilenglicoldimetiléter.

25

Rendimiento: 23,33 g de 4-cloro-2-(4-metilfenil)-5-fenil-oxazol

(86,4 % de la teoría)

cristales incoloros

5

P.f.: 95 - 96°C (metanol)

Ejemplo 4

10 13,41 g (0,1 moles) de tereftaldialdehido y 26,23 g (0,2 moles) de cianuro de benzóilo en 130 ml de THF, se hacen reaccionar, tal como está descrito en el ejemplo 1.

Rendimiento: 23,2 g (54% de la teoría)

bis-1,4-(4-cloro-5-fenil-2-oxazolil)-benceno

cristales de color amarillo claro

15

P.f.: 245 - 246°C (DMF)

Análisis (C₂₄H₁₄Cl₂N₂O₂):

Calculado: C 66,5 %; H 3,3 %; N 6,5 %; Cl 16,4 %

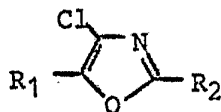
Hallado: C 66,2 %; H 3,3 %; N 6,5 %; Cl 16,8 %

Máximo de absorción en ultravioletas: 368 nm

20


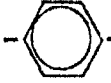

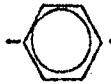

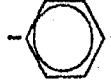

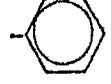

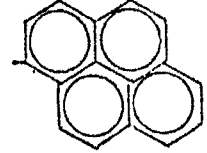

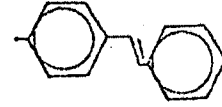

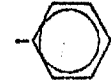
(medido en dimetilformamida)

Análogamente al ejemplo 1 se obtienen los siguientes compuestos de la fórmula general



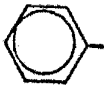
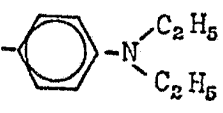
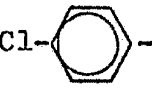
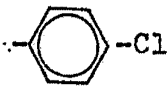
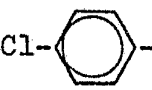
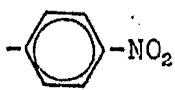
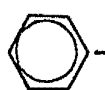
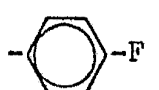
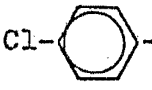
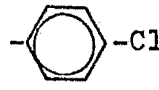

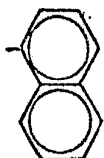

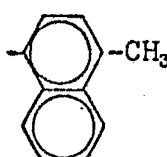
25

280979

Ejemplo Nº	R ₁	R ₂	P.f.
5	Cl- 	-  -CO ₂ CH ₃	168 °C (etanol/DMF)
6	NO ₂ - 	-  -CO ₂ CH ₃	242 °C (DMF)
10		-  -NO ₂	190 °C (DMF)
15	NO ₂ - 	-  -NO ₂	244 °C (DMF)
9			186 °C (DMF)
20			147 °C (DMF)
11		-  -N(CH ₃) ₂	132 °C (etanol)

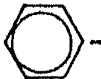
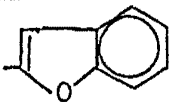



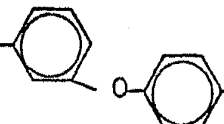
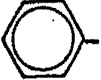
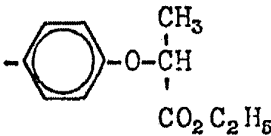
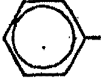
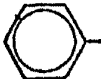
25

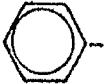
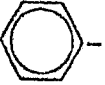
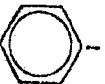
280979

Ejemplo No	R ₁	R ₂	P.f.
5 12			110 °C (etanol)
13			164 °C (DMF)
10 14			205 °C (n-butanol/DMF)
15 15			128 °C (etanol)
16			164 °C (DMF)
20 17			115 °C (etanol)
18			146 °C (etanol/DMF)

25

200979

Ejemplo No	R ₁	R ₂	P.f.	
5	19			146 °C (etanol/DHF)
				87 °C
10	21			81 °C (etanol)
	22			122 °C (etanol)
15	23		-C ₂ H ₅	- 1)
	24		-CH(CH ₃) ₂	- 2)

Ejemplo Nº	R ₁	R ₂	P.f.
5 25		-C(CH ₃) ₃	- 3)
26	NO ₂ - 	-C ₂ H ₅	99 °C
10 27	NO ₂ - 	-C(CH ₃) ₃	114 °C

15

1) P.e. (0,27 milibares) = 93 - 95 °C

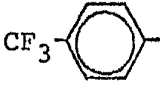
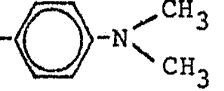
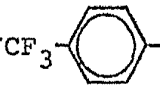
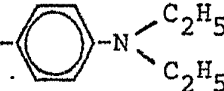
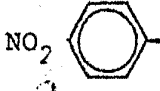
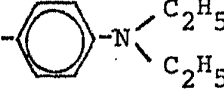
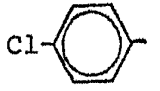
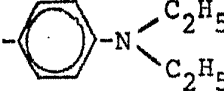
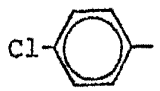
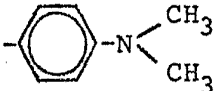
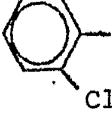
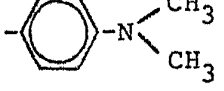
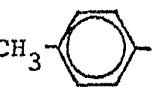
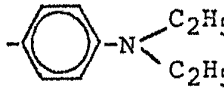
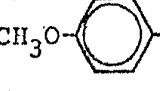
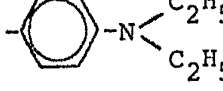
2) P.e. (0,08 milibares) = 90 - 93 °C

3) P.e. (1,07 milibares) = 106 °C

20

25

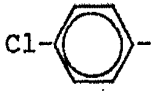
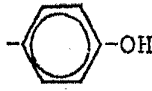
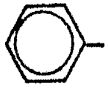

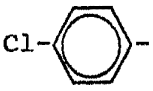
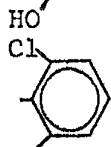
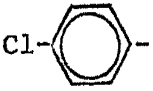
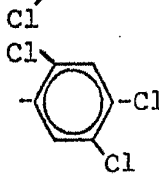
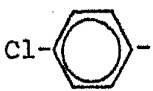
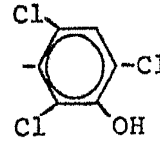
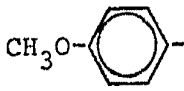
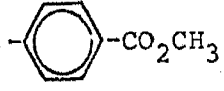
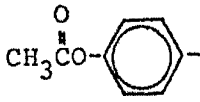
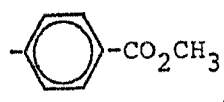
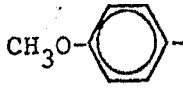
280979

Ejemplo No	R ₁	R ₂	P.f.
5 28			157°C (EtoH)
29			126°C (EtoH)
10 30			165°C (EtoH/DMF)
31			159°C (EtoH/DMF)
15 32			162°C (EtoH/DMF)
33			138°C (MeoH)
20 34			134°C (EtoH)
35			104°C (EtoH)

Ejemplo No	R ₁	R ₂	P.f.
5	<chem>C2H5O-C6H4-</chem>	<chem>-C6H4-N(C2H5)2</chem>	90°C (EtoH)
	<chem>Br-C6H4-</chem>	<chem>-C6H4-N(C2H5)2</chem>	148°C (EtoH/DMF)
10	<chem>F-C6H4-</chem>	<chem>-C6H4-N(C2H5)2</chem>	120°C (EtoH)
	<chem>NC-C6H4-</chem>	<chem>-C6H4-N(C2H5)2</chem>	180°C (EtoH/DMF)
15	<chem>CH3O2C-C6H4-</chem>	<chem>-C6H4-N(C2H5)2</chem>	147°C
	<chem>HO-C6H4-</chem>	<chem>-C6H4-N(C2H5)2</chem>	212°C (MeOH)
20	<chem>Cl-C6H4-</chem>	<chem>Cl-C5H3N2-Cl</chem>	126°C (EtoH)
	<chem>Cl-C6H4-</chem>	<chem>CH3O-C5H3N2-OCH3</chem>	162°C (EtoH)

25

280979

Ejemplo Nº	R ₁	R ₂	P.f.
5			249°C (EtOH/DMF)
			112°C (EtOH)
10			156°C (EtOH/DMF)
			195°C (DMF)
15			167°C (EtOH)
			175°C (DMF)
20			190°C (DMF)
		$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	1)

1) P.e. (0,27 milibares) = 136-38°C

⊗ DMF = dimetilformamida, EtOH = etanol, THF = tetrahidro-
furano

5 Ejemplo 52

18,42 g (0,1 moles) de cianuro de tereftaloilo y
35,45 g (0,2 moles) de 4-dietilaminobenzaldehido en 200 ml
de THF se hacen reaccionar, tal como está descrito en el
ejemplo 1.

10 Rendimiento: 21,82 g (37 % de la teoría)

bis-1,4- $\left[\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \right]$ 4-cloro-2(4-dietilaminofenil)-5-oxa-
zolil-7-benceno

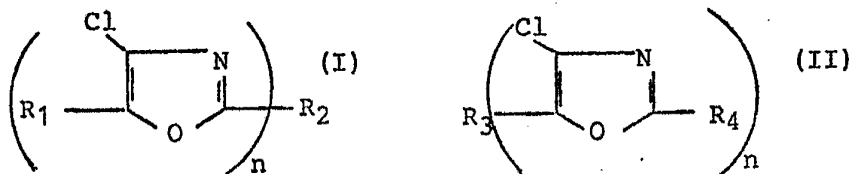
cristales de color amarillo

15 P.f.: 272°C (DMF)

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 preparación de nuevos 4-cloro-oxazoles de la fórmula general I ó II



20 en donde n es 1 ó 2, en el caso de que n = 1, R₁, R₂, R₃ y R₄ son iguales o diferentes y significan fenilo o naftilo, que pueden estar eventualmente sustituidos con uno hasta cinco grupos de la serie de halógeno, ciano, nitro, trihalogenometilo, amino, mono- o di-alcoholamino, alcoholo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, carboalcoxi, fenoxi, estirilo o cloroestirilo, o significan pirenilo, antraceno, o un

25 heterociclo de 5 ó 6 miembros que contiene N, O ó S, que

puede estar eventualmente sustituido de modo adicional o
 puede llevar un anillo de benceno, condensado, eventualmen-
 te sustituido, R_2 y R_4 significan adicionalmente alcohol
 C_1-C_{12} o cicloalcoholo C_3-C_6 , que puede estar sustituido
 5 con uno hasta tres átomos de halógeno y en el caso de que
 $n = 2$, R_1 y R_4 tienen los mismos significados que anterior-
 mente para el caso $n = 1$, y R_2 así como R_3 significan fe-
 nileno o naftileno, y exceptuándose los compuestos de la
 fórmula I, en los que n es 1, R_1 representa fenilo y R_2
 10 representa fenilo, para-metoxifenilo, para-metilfenilo,
 para-nitrofenilo, para-hidroxifenilo o para-etilfenilo o
 R_1 representa para-nitrofenilo y R_2 representa fenilo, ca-
 racterizado porque se hace reaccionar un cianuro de ben-
 zoílo de la fórmula general III

15



con un aldehido de la fórmula general IV

20



y a partir del clorhidrato de oxazol resultante en tal ca-
 so se ponen en libertad los 4-cloro-oxazoles de la fórmula
 I ó II por tratamiento con agua.

25

2a.- Procedimiento según la reivindicación 1a,

280979

caracterizado porque se preparan compuestos de las fórmulas I ó II según la reivindicación 1a, en donde n es 1 ó 2, y en el caso de que n = 1, R₁, R₂, R₃ y R₄ significan fenilo o naftilo, que pueden estar sustituidos eventualmente con uno hasta cinco grupos de la serie de halógeno, ciano, nitro, trihalogenometilo, amino, mono- o di-alcoholamino, alcoholo, alcoxi, hidroxilo, carboxi, carboalcoxi, fenoxi, estirilo o cloroestirilo, o significan furanilo, benzofuranilo, tienilo, pirimidilo, benzotienilo o benzoxazolilo, que pueden estar sustituidos con halógeno, alcoxi, alcoholo, amino, mono- o di-alcoholamino, y en el caso de que n = 2, R₁ y R₄ tienen los mismos significados que se indicaron anteriormente para n = 1, y R₂ y R₃ significan fenileno o naftileno.

3a.- Procedimiento según la reivindicación 1a; caracterizado porque se preparan compuestos de las fórmulas generales I ó II según la reivindicación 1a, en donde n es 1, y R₁, R₂, R₃ y R₄ significan dialcoholaminofenilo, aminofenilo, halogenofenilo, trifluorometilfenilo o alcoxifenilo.

4a.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS 4-CLORO-OXAZOLES".

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

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

Madrid, 05.OCT.1979

P.A.

Alberto de Elizaburu
Por Poder

280979