



- 2 MAR. 1948

182703

182703

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

CERTIFICADO DE ADICION

a la

PATENTE DE INVENCIÓN

Nº 181.090, solicitada el 23 de Diciembre de 1.947

EN

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de EGEMA, S.A.R.L., entidad francesa, establecida en 32, rue Eugene Flachat, Paris, Francia, por "Un procedimiento de preparación de un salicilato y de una sal de una base de la serie de la morfolina"; por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL".-

El presente invento, debido al Sr. J. Ledrut, se refiere en general a un procedimiento de preparar un salicilato de una base de la serie de la morfolina.

Entre las bases de la serie de la morfolina que pueden utilizarse en el procedimiento antes especificado, se pueden citar la morfolina y sus homólogos tales como



1948

1 82703

la metilmorfolina, la etilmorfolina, la cenimorfolina etc.

Se conoce un procedimiento de fabricación de salicilato de morfolina en el cual se añade lentamente morfolina, agitando y enfriando, a una cantidad equimolecular de ácido salicílico.

El salicilato de morfolina obtenido por este procedimiento es impuro, y se presenta en forma de un sólido amarillento que se funde a 92-94°C.

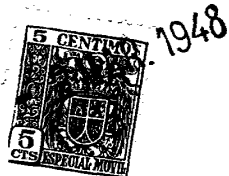
Además, una operación en masa puede impedir que sea total la reacción entre el ácido salicílico y la morfolina.

El presente invento se propone obtener un producto que presenta las características de un cuerpo puro y evitar el inconveniente debido a la mencionada operación en masa.

Tiene por objeto un procedimiento de preparación de un salicilato de una base de la serie de la morfolina, en el cual se hace actuar ácido salicílico sobre una cantidad equimolecular de una base de la serie de la morfolina en presencia de un disolvente orgánico en el cual es soluble por lo menos unos de los dos reactivos mencionados.

Según una particularidad ventajosa del invento, los dos reactivos son solubles en el disolvente orgánico citado.

Entre los disolventes orgánicos convenientes



182702

para poner en práctica el procedimiento del invento, figuran el tolueno, el xileno, el éter de petróleo y los éteres-óxidos alifáticos tales como el éter etílico.

5 El ácido salicílico y la morfolina son solubles en los disolventes mencionados pero en salicilato de morfolina es insoluble en ellos.

También convienen para poner en práctica el procedimiento del invento disolventes orgánicos clorados, tales como el tetracloruro de carbono, el tricloroetileno y el clorobenceno, en los cuales el ácido salicílico es poco soluble y el salicilato de morfolina es insoluble, pero en los cuales es soluble la morfolina.

15 Finalmente, aunque su empleo hace el procedimiento mas complicado, pueden también emplearse en el mismo disolventes orgánicos tales como el metanol, etanol, propanol normal, isopropanol, los alcoholes amílicos, butílicos, octílicos, alcohol medicílico, acetato de etilo, anisol, acetona, benceno, nitrobenceno, 20 cloroformo y bromuro de butilo, en los cuales son solubles el ácido salicílico, la morfolina y el salicilato de morfolina.

También se refiere el invento a un procedimiento de preparar un salicilato de una base de la serie de la morfolina, en el cual se hace actuar ácido salicílico 25 sobre una cantidad equimolecular de una base de la serie de la morfolina.



1 82703

Para eliminar las impurezas que acompañan al salicilato formado en este procedimiento el mismo se disuelve en un disolvente orgánico en el cual son insolubles dichas impurezas, las cuales se separan luego y finalmente se provoca la cristalización del salicilato.

Quando la reacción entre el ácido salicílico y la base de la serie de la morfolina se realiza en un agente acuoso, se extrae el salicilato en solución acuosa por medio de un disolvente orgánico no miscible con agua, se aísla luego la solución orgánica del salicilato y finalmente se provoca la cristalización de éste.

Finalmente, si el salicilato de una base de la serie de la morfolina se obtiene haciendo actuar en un medio acuoso una sal del ácido salicílico sobre una cantidad equimolecular de una sal de la base de que se trata, se extrae el salicilato formado por doble desposición de los reactivos en presencia por medio de un disolvente orgánico no miscible con agua, se aísla luego la solución orgánica de salicilato y finalmente se provoca la cristalización de éste último.

Otras particularidades y detalles del invento aparecerán en los ejemplos siguientes que ilustran, a título de ejemplos no limitativos, algunas formas de realización del invento.



948

32703

E J E M P L O I.-

Se disuelven 435 partes de peso de morfolina en 2.400 partes de alcohol etílico de 99%. A ésta solución alcohólica se añaden en pequeñas porciones sin dejar de agitar y enfriando, 690 partes de peso de ácido salicílico sólido.

Cuando ha terminado la reacción, la disolución es completa. Al cabo de cierto tiempo se obtiene por enfriamiento bellos cristales de salicilato de morfolina que se airean, lavan y secan.

El salicilato de morfolina formado se funde a 110-111º C.

El rendimiento del procedimiento se eleva a 53%.

Puede recuperarse el salicilato de morfolina contenido en las aguas madres, bien concentrando estas, bien precipitando salicilato por medio de un disolvente en el cual es insoluble.

E J E M P L O II.-

Se añaden, agitando y enfriando, 138 partes de peso de ácido salicílico disueltas en 500 partes de éter a 87 partes de peso de morfolina.

El salicilato de morfolina formado precipita. Se lava con éter y se seca.

El rendimiento alcanza al 99%. El producto obtenido se funde a 110-111º C.



1 82703

E J E M P L O III.-

5 Se mezclan 87 partes de peso de morfina con 500 partes de peso de tolueno. A esta mezcla se añaden, agitando y enfriando, 138 partes de peso de ácido salicílico sólido. El producto, tomado en masa se airea, se lava con tolueno, y se seca.

El rendimiento es de 91%. El salicilato de morfina obtenido se funde a 110-111° C.

E J E M P L O IV.-

10 A 138 partes de peso de ácido salicílico se añaden lentamente, agitando y enfriando 87 partes de peso de morfina (PE 128° C/768 mm.).

15 Cuando ha terminado la adición de morfina, se diluye con ayuda de 100 partes de alcohol etílico. Después de calentar hasta la disolución completa se filtra en caliente. El filtrado se enfría y se obtienen cristales que se airean se lavan con éter y se secan.

El rendimiento es de 53%.

20 E J E M P L O V.-

25 Se prepara una solución acuosa de salicilato de morfina añadiendo lentamente agitando y enfriando 138 partes de peso de ácido salicílico a una solución acuosa de morfina de título conocido, que contiene por ejemplo 87 partes de peso de morfina.

Se puede también obtener una solución



82703

acuosa de salicilato de morfolina procediendo de la manera siguiente.

5 Se disuelven 123,5 partes de peso de clorhidrato de morfolina en agua. A ésta solución se añaden 245 partes de salicilato de plata. El precipitado de cloruro de plata formado se separa por filtración. El filtrado es una solución acuosa de salicilato de morfolina.

10 La solución acuosa de salicilato de morfolina obtenida por uno u otro de los procedimientos antes descritos se extrae por medio de cloroformo.

La solución clorofórmica obtenida se seca sobre sulfato de sodio.

15 Después de filtrar el sulfato de sodio, se expulsa el disolvente al vacío y se cristaliza el salicilato de morfolina obtenido en una mezcla de una parte de alcohol etílico en 10 partes de tetracloruro de carbono.

20 Después de airear, de lavar con la mezcla de alcohol y tetracloruro de carbono antes citada, y de secar, se obtiene salicilato de morfolina que se funde a 110-111º C.

25 Es evidente que el invento no se limita exclusivamente a los ejemplos que acaban de describirse y que pueden introducirse en él muchas modificaciones sin apartarse de su v campo según se define en las reivindicaciones siguientes.



AR. 1948
1 82703

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Bélgica con fecha 20 de Marzo de 1.947, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de éste Certificado de Adición en España, son los siguientes:

10 1.- Un procedimiento de preparar un salicilato de una base de la serie de la morfolina, caracterizado porque se hace actuar ácido salicílico sobre una cantidad equimolecular de una base de la serie de la morfolina en presencia de un disolvente orgánico en el cual es soluble por lo menos uno de los dos reactivos citados.

15 2.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1, caracterizado porque los dos citados reactivos son solubles en dicho disolvente orgánico.

20 3.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos 1 y 2, caracterizado porque el salicilato formado es soluble en dicho disolvente orgánico.



1827-3

4.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos anteriores, caracterizado porque el disolvente orgánico es un éter-óxido alifático.

5 5.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 4, caracterizado porque el disolvente orgánico es éter etílico.

10 6.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos 1 a 3, caracterizado porque el disolvente orgánico es tolueno.

7.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos 1 a 3, caracterizado porque el disolvente orgánico es xileno.

15 8.- Un procedimiento según se reivindica en cualquiera de los puntos 1 a 3, caracterizado porque el disolvente orgánico es éter de petróleo.

20 9.- Un procedimiento de preparar un salicilato de una base de la serie de la morfolina, en el cual se hace actuar el ácido salicílico sobre una cantidad equimolecular de una base de la serie de la morfolina, caracterizado porque se disuelve el salicilato formado en un disolvente orgánico, en el cual son insolubles las impurezas del salicilato, porque se separan luego dichas impurezas y porque finalmente
25 se provoca la cristalización del salicilato.

10.- Un procedimiento de preparar un salicilato de una base de la serie de la morfolina en el



182703

cual se hace actuar ácido salicílico sobre una cantidad equimolecular de una base de la serie de la morfolina en solución acuosa, caracterizado porque se extrae el salicilato en solución acuosa por medio de un disolvente orgánico no miscible con agua, porque se aísla luego la solución orgánica de salicilato y se provoca finalmente la cristalización del salicilato.

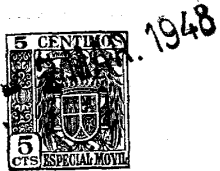
11.- Un procedimiento de preparar un salicilato de una base de la serie de la morfolina en el cual se hace actuar una sal del ácido salicílico sobre una cantidad equimolecular de una sal de una base de la serie de la morfolina en solución acuosa, caracterizado porque se extrae el salicilato formado por doble descomposición de los reactivos en presencia por medio de un disolvente orgánico no miscible con agua, porque se aísla luego la solución orgánica de salicilato y porque se provoca finalmente la cristalización de dicho salicilato.

12.- Un procedimiento de preparación de un salicilato de una base de la serie de la morfolina virtualmente como arriba se describe.

13.- Mejoras introducidas en el objeto de la Patente principal.

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

La presente Memoria consta de diez hojas y



182703

la presente escritas a máquina por una sola de sus
caras.

Madrid. - 2 MAR. 1948

P. A.

Alberto de Elizaburu
Per Poder

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Alberto de Elizaburu", written over the typed name.