



201623

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención por 20 años,  
a nombre de:

GEWERKSCHAFT RHEINPREUSSEN, domiciliada  
en Homberg/Niederrhein, (Alemania), por:  
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ES-  
TERES ALCAMINICOS DE ACIDOS AMINOXIBEN-  
ZOICOS N-MONOALQUILADOS Y N-MONOALQUILO-  
XIALQUILADOS".

=====

Ya se conocen ésteres alcamínicos del ácido p-aminobenzóico, del ácido salicílico y de los p-aminobenzóicos monoalquilados o monoalquiloalquilados en el átomo de nitrógeno. Por el contrario, todavía no se han descrito ésteres de ácidos aminooxibenzóicos monoalquilados o monoalquiloalquilados en el átomo de nitrógeno, con aminoalcoholes, que estén sustituidos en el átomo de nitrógeno.

Ahora bien, se ha descubierto que estos ésteres se distinguen en parte por su acción anestésica local extraordinariamente intensa, siendo en esto muy superiores a la cocaína. También los anestésicos sintéticos hasta ahora conocidos, como por ejemplo el éster dimetilaminoetílico del ácido p-n-butilaminobenzóico, quedan también en parte superados en su acción por las nuevas sustancias según el invento, siendo al mismo tiempo la toxicidad en alguna de las nuevas combinaciones considerablemente inferior a la de los



201623

15 anestésicos conocidos.

La obtención de los nuevos ésteres puede realizarse convirtiendo los ácidos aminooxibenzóicos N-monoalquilados o N-monoalquiloalquilados en los ésteres de los aminoalcoholes sustituidos en el átomo de nitrógeno, especialmente realizando esta esterificación en presencia de un ácido mineral enérgico o de un ácido arilsulfónico. Como ácidos minerales enérgicos pueden emplearse por ejemplo el sulfúrico concentrado, el fosfórico y el clorhídrico concentrado, y como ácidos arilsulfónicos, por ejemplo el p-toluolsulfónico y el benzolsulfónico. Como ácido aminooxibenzóico N-monoalquilados o N-monoalquiloalquilado, puede emplearse por ejemplo el ácido 2-oxi-4-aminobenzóico monometilado, monoetilado, monopropilado o monobutilado en el átomo de nitrógeno, y además también por ejemplo el ácido 2-oxi-4-aminobenzóico metiloximetilado, metiloxietilado, etiloximetilado o etiloxietilado. Pueden emplearse además homólogos del ácido 2-oxi-4-aminobenzoico que estén monosustituidos en el átomo de nitrógeno por un radical más elevado alquílico o alquiloalquílico, y también los derivados análogos de otros ácidos aminobenzoicos, por ejemplo del ácido 2-oxi-3-aminobenzoico, del 2-oxi-5-aminobenzoico, del 3-oxi-4-aminobenzoico y del 3-oxi-6-aminobenzoico. El grupo amino en el núcleo benzóico puede estar, como arriba se ha indicado, en posición 3, 4, 5 o 6. Sin embargo, se ha comprobado ser ventajoso emplear el ácido 4-aminosalicílico. Como aminoalcoholes pueden emplearse cualesquiera alcoholes de la fórmula general:



en la que  $R_1$  y  $R_2$  representan átomos de nitrógeno o cualesquiera radicales alquilo o arilo, arilalquilo o alquilarilo con hasta 10 átomos de carbono. Los grupos  $N(R_1 R_2)$  pueden también representar un anillo heterocíclico conteniendo nitrógeno, por ejemplo el anillo de la piperidina. La A de la fórmula representa una cadena

45



rectilínea, ramificada o sustituida de 2-12 átomos de carbono.

La elección de los grupos alquilo, arilo, arilalquilo o alquilarilo que vienen representados por  $R_1$  y  $R_2$ , no tiene influjo decisivo sobre los productos finales obtenidos. Sin embargo, es esencial que el número de átomos de carbono en estos radicales alquílicos, incluidos los átomos C del anillo, no supere en total a 10 átomos C. Los grupos alquílicos pueden ser de cadena rectilínea o ramificada. Son grupos alquílicos adecuados, por ejemplo los grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo, hexilo o decilo. Los grupos arilo pueden, según el invento, ser por ejemplo un grupo fenilo.

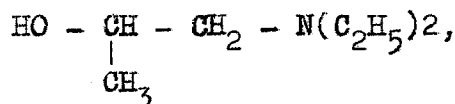
Ejemplos de grupos arilalquilo son el grupo benzilo y el p-feniletilo. Son alquilarilos adecuados por ejemplo el grupo tolilo y el sylilo.

En la fórmula general A indica un radical alifático alquílico, que posee una cadena recta, ramificada o sustituida de 2-12 átomos C. Los átomos C de esta cadena pueden estar sustituidos por un radical alquílico alifático o aromático, por ejemplo un grupo metilo o fenilo, o por un átomo de halógeno, por ejemplo bromo. Aún cuando el tamaño de esta cadena de carbonos no tiene influjo esencial sobre las propiedades farmacológicas de los productos finales obtenidos, en la práctica se ha comprobado ser aconsejable emplear un radical que no tenga más de 8 átomos de C. Se ha comprobado como muy sencillo partir de aminoalcoholes, en los que el grupo A es un grupo dimetileno  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ .

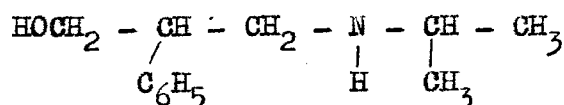
Son aminoalcoholes adecuados por ejemplo el dimetilaminoetanol, dietilaminoetanol, di-isopropilaminoetanol, metiletilaminoetanol, etilisopropilaminoetanol, metilaminoetanol, etilaminoetanol hexilaminoetanol, difenilaminoetanol, benzilaminoetanol, di-(fenil-  
etil)-aminoetanol, o-nitrofenilaminoetanol; di-(p-tolil)-aminoetanol, di-(p-etilfenil)-aminoetanol; piperidinoetanol, pirrolidinoe-



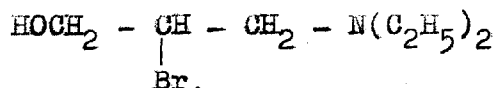
tanol y tiazolidinoetanol, y también los aminopropanoles, aminobu-  
tanoles, aminopentanoles, aminohexanoles análogamente sustituidos  
y los correspondientes derivados de aminoalcoholes más elevados,  
80 lo mismo que sus isómeros con cadena ramificada o sustituida, como  
el 1-metil-2-dietilaminoetanol-(1) de la fórmula:



el 2-fenil-3-isopropilamino-propanol-(1) de la fórmula:



85 o el 2-bromo-3-dietilamino-propanol-(1) de la fórmula:



La transformación se efectúa preferentemente a temperaturas entre  
unos 0° y 200°. En estas reacciones de esterificación se presentan  
de modo sorprendente reacciones secundarias muy insignificantes y  
90 debe hacerse resaltar de modo especial que el grupo oxi de los  
ácidos aminooxibenzoicos empleados no entra en reacción en estas  
transformaciones. Además, puede eliminarse del modo conocido por  
destilación como mezcla azeotropa, con lo que se aumenta el rendi-  
miento en ésteres, el agua originada en la reacción, agregando lí-  
95 quidos adecuados, por ejemplo benzol, toluol, xilol, tetracloruro  
de carbono, hexano, o líquidos análogos insolubles en agua y que  
destilan con ella azeotrópicamente.

Ejemplo 1:

Ester dietilaminoetílico del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico.

100 Se calienta durante 10 horas al baño maria una mezcla de 20 g  
de ácido 4-n-butilamino-2-oxibenzoico, 50 cc de ácido sulfúrico  
concentrado y 50 g de dietilaminoetanol que se ha preparado refri-  
gerando con hielo. Después de enfriar se vierte la mezcla de reac-  
ción sobre hielo. Agregando carbonato sódico hasta reacción fuer-  
105 temente alcalina, se separa el éster dietilaminoetílico del ácido



empleado, como aceite. El éster se aísla por extracción con cloruro isopropílico y después de evaporar el disolvente al vacío queda como aceite. El hidrocloruro del éster después de recristalizado en agua, forma prismas incoloros que anhidros funden a 138°.

110 Ejemplo 2:

Ester dimetilaminoetílico del ácido 4-β-metoxietilamino-2-oxi-benzoico.

21 g de ácido 4-β-metoxietilamino-2-oxi-benzoico (preparado de ácido 2-oxi-4-amino-benzoico y yoduro de metoxietilo en alcohol al 115 50 % en presencia de un exceso de bicarbonato potásico - punto de fusión 143°) y 10 g de dimetilaminoetanol se mezclan con 200 cc de toluol. La mezcla se calienta a 130-135° y se satura poco a poco de gas clorhídrico. El toluol destila poco a poco con agua azeotrópicamente. Después de terminada la reacción, que dura de 6 a 7 ho- 120 ras, se recoge en agua el producto de la reacción enfriado y la disolución acuosa se separa del toluol. El éster dimetilaminoetílico formado del ácido 4-β-metoxietilamino-2-oxi-benzoico, después de agregar carbonato sódico a la disolución ácida acuosa, se obtiene como aceite y se aísla por extracción con cloroformo. Después 125 de secar con sulfato sódico anhidro agitando y evaporando el disolvente, se obtiene la base del éster pura en forma de un aceite claro. Picrato: punto de fusión 140°, agujas obtenidas de alcohol isopropílico diluido.

Ejemplo 3:

130 Ester dietilaminoetílico del ácido 4-isopropilamino-2-oxi-benzoico.

19,5 g de ácido 4-isopropilamino-2-oxi-benzoico se incorporan a una mezcla de 100 g de ácido p-toluolsulfónico y 50 g de dietilaminoetanol, la cual se ha preparado con refrigeración.

Se calienta luego durante 12 horas al baño maria y el produc- 135 to de la reacción enfriado se vierte sobre hielo. Después de alcalinizar la disolución con carbonato potásico, extrayendo con éster se aísla el éster dietilaminoetílico oleaginoso formado del ácido



4-isopropilamino-2-oxi-benzoico. La disolución etérea se seca con sulfato sódico anhidro y se concentra al vacío.

140 Se obtiene el éster como aceite. Pícrato: agujas obtenidas en etanol acuoso, de punto de fusión 136°.

Se ha descubierto además que en lugar de la esterificación directa de los ácidos aminooxibenzoicos N-monoalquilados y N-monoalquiloalquilados con un aminoalcohol, estos ácidos aminooxibenzoicos se alquilan también calentándolos primero con un alcohol halogenado, por ejemplo etilenclorhidrina, 3-bromopropanol o 3-cloro-2-fenilpropanol, en presencia de un ácido mineral o un ácido arilsulfónico y haciendo reaccionar después los ésteres alquílicos halogenados originados, dado el caso bajo presión, con una amina primaria o secundaria. La amina primaria o secundaria puede ser alifática, aromática o mixta alifático-aromática. Como aminas pueden también emplearse combinaciones heterocíclicas hidrogenadas conteniendo nitrógeno. Son aminas adecuadas por ejemplo la dietilamina, feniletilamina, benzilamina, di-(p-tolil)-amina, piperidina y tiazolidina. La esterificación de los ácidos aminooxibenzoicos N-monoalquilados y N-monoalquiloalquilados con los alcoholes halogenados se realiza preferentemente a temperaturas entre unos 50 y 200°. Sorprendentemente en esta esterificación no se presentan reacciones secundarias dignas de citarse, aunque era de esperar que el grupo amino monosustituido o el grupo oxi del ácido carboxílico aromático podría también reaccionar con el átomo de halógeno del alcohol halogenado. Pero se ha comprobado que estas reacciones secundarias prácticamente se suprimen y esencialmente solo tiene lugar una esterificación del ácido carboxílico aromático.

165 La subsiguiente reacción de los ésteres alquílicos halogenados formados con una amina puede realizarse en presencia de un disolvente o de un dispersor. También en esta transformación, que es una reacción fácil, se trabaja en general a temperaturas cuando más hasta de 200° preferentemente bajo presión.

170 Ejemplo 4:

Ester piperidinoetílico del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico.

a) 50 g de ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico, 250 cc de etileno-  
clorhidrina y 50 cc de ácido sulfúrico concentrado se calientan  
durante 8 horas a 100°. La etilenclorhidrina en exceso se separa  
175 inmediatamente por destilación al vacío, el residuo oleaginoso se  
echa en agua de hielo, se alcaliniza la disolución con carbonato  
sódico y extrayendo con éster acético se separa el éster  $\beta$ -clor-  
etílico formado del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico. Después  
de evaporar el medio extractor, queda un aceite, que se solidifica  
180 en una masa cristalina blanca, que se recristaliza en isopropanol.  
El éster cloretílico del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico fun-  
de a 65°.

b) 20 g del éster cloretílico así obtenido y 15 g de piperidina  
se calientan a ebullición durante 12 horas con 50 cc de benzol.  
185 El producto de reacción se recoge en agua, se acidula y se sepa-  
ran las capas originadas. La disolución ácida acuosa se extrae  
con benzol para recuperar las porciones de éster no transformadas;  
inmediatamente se alcaliniza la disolución acuosa con carbonato  
sódico y se aísla por extracción con benzol el éster piperidino  
190etílico del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico. Después de eva-  
porar el benzol, se obtiene el éster en forma oleaginoso. Su hi-  
drocloruro, después de recristalizado en isopropanol, forma cris-  
tales incoloros con punto de fusión 135°.

Ejemplo 5:

195 Ester dietilaminoetílico del ácido 4- $\beta$ -metoxietilamino-2-oxi-  
benzoico.

a) Se calienta una mezcla al baño maría durante 12 horas, de 10,5  
g de ácido 4- $\beta$ -metoxietilamino-2-oxi-benzoico, 100 g de etileno-  
clorhidrina y 50 cc de ácido sulfúrico concentrado, y se vierte  
200 en agua de hielo el producto de la reacción obtenido. Después de  
alcalinizar con carbonato sódico se aísla el éster cloretílico



separado del ácido 4- $\beta$ -metoxietilamino-2-oxi-benzoico agitando con cloroformo, secando la disolución clorofórmica por agitación con sulfato sódico anhidro y eliminando el disolvente por evaporación. El éster se obtiene puro por cristalización en isopropanol absoluto. Punto de fusión 86°.

b) 5 g del éster cloretílico así obtenido se calientan a ebullición con reflujo durante 24 horas con 20 g de dietilamina. Después de evaporar se recoge con ácido clorhídrico diluido y se extraen con éster acético para separar el éster cloretílico que no ha reaccionado. La disolución ácida se alcaliniza luego con carbonato potásico y el éster oleoso dietilaminoetílico del ácido 4- $\beta$ -metoxietilamino-2-oxi-benzoico se aísla agitándolo con éster acético. Después de secar y evaporar el disolvente se obtiene la combinación en forma de un aceite claro. Pícrato: punto fusión 150°.

Ejemplo 6:

Ester dimetilaminoetílico del ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico.

a) 150 g de etilenclorhidrina, 100 cc de ácido sulfúrico concentrado y 40 g de ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico se calientan durante 10 horas al baño maría. Luego se separa la etilenclorhidrina en exceso por destilación al vacío y el producto oleaginoso de la reacción se vierte en agua de hielo, se alcaliniza con carbonato sódico y extrayendo con cloruro de isopropilo se aísla el éster cloretílico formado del ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico. Después de secar la disolución con sulfato sódico anhidro y de evaporar al vacío se obtiene el éster como un aceite.

b) Sin ulterior purificación, se disuelve el éster en 200 cc de benzol y en un autoclave se hace reaccionar durante 10 horas a 120-130° con 20 g de dimetilamina. El producto de la reacción se agita con agua y se acidula hasta reacción ácida al congo. Después de separar la capa benzolica, se alcaliniza la disolución ácida con carbonato potásico y por extracción con cloruro de isopropilo.

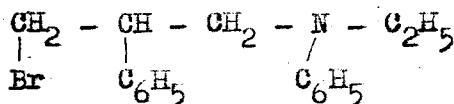


se aisla el éster dimetil-aminoetilíco formado del ácido 4-sec.-  
 235 butilamino-2-oxi-benzoico. La disolución se seca con sulfato só-  
 dico anhidro y se concentra por evaporación al vacío. El éster se  
 obtiene como aceite.

Picrato: agujas de etanol al 90 %, con punto de fusión 154°.

Se ha descubierto además que para preparar los nuevos éste-  
 240 res de los ácidos aminooxibenzoicos N-monoalquilados y N-monoalqui-  
 loxialquilados con aminoalcoholes sustituidos en el átomo de nitró-  
 geno, en lugar de los ácidos libres pueden emplearse sus sales me-  
 tálicas, y en lugar de los aminoalcoholes N-sustituidos, sus éste-  
 res halogenados. Como sales se emplean principalmente las sales  
 245 alcalinas, y dado el caso también las alcalinotérreas. Como éste-  
 res halogenados de los aminoalcoholes sustituidos en el átomo de  
 nitrógeno, son adecuados por ejemplo el 1-cloro-2-dietilaminoetano,  
 1-cloro-3-bencilaminopropano o el 1-bromo-2-fenil-3-(fenil-etil-  
 amino)-propano, de la fórmula:

250



La transformación de las sales de los ácidos carboxílicos aromáti-  
 cos antes citados con los ésteres halogenados se efectúa preferen-  
 temente en presencia de un disolvente anhidro, dado el caso bajo  
 255 presión. Como disolventes se prestan por ejemplo entre otros el  
 acetato de etilo, el isopropanol, butanol y nitrobenzol.

Ejemplo 7:

Ester dietilaminoetilíco del ácido 4-n-propilamino-2-oxi-benzoico.

1,4 g de sodio se disuelven en 300 cc de isopropanol absoluto  
 260 y agitando se incorporan a la temperatura de ebullición 12 g de  
 ácido 4-n-propilamino-2-oxi-benzoico. Dentro de 2 a 3 horas se  
 agregan a gotas y a 80°, 8,4 g de 1-cloro-2-dietilaminoetano agi-  
 tando y se dejan reaccionar todavía otras 2 horas. La disolución  
 se concentra al vacío por evaporación. El líquido oleaginoso se re-



265 coge con éter y la disolución etérea se lava con disolución de  
carbonato sódico y agua. Después de secar sobre sulfato sódico  
anhidro, se evapora el disolvente. El éster oleaginoso dietilami-  
noetilico del ácido tratado, se convierte en su cloruro disolvién-  
dolo en poco alcohol y agregando la cantidad calculada de ácido  
270 clorhídrico etilalcohólico, cloruro que recristalizado en isopro-  
panol, funde a 116°.

Ejemplo 8:

Ester dietilaminoetilico del ácido 5-n-butilamino-2-oxi-benzoico.

2,3 g de sodio se disuelven a 60-70° en 250 cc de butanol se-  
275 cundario absoluto y agitando se incorporan 21 g de ácido 5-n-bu-  
tilamino-2-oxi-benzoico. Hirviendo y agitando se agregan luego en  
el transcurso de 4 horas y a gotas 14 g de 1-cloro-2-dietilamino-  
etano y se sigue la reacción durante otras 2 horas en las mismas  
condiciones. Después de concentrada al vacío se recoge con éster  
280 acético y la disolución acética de este éster se extrae dos veces  
con 50 cc cada una de ácido clorhídrico 2n. Después de alcalini-  
zar la disolución ácida con carbonato potásico, se separa como  
aceite el éster dietilaminoetilico del ácido 5-n-butilamino-2-oxi-  
benzoico, que se aísla agitándolo con éster acético. Después de  
285 secar la disolución con sulfato sódico anhidro y separar el disol-  
vente por evaporación, se obtiene el éster como aceite. El hidro-  
cloruro cristaliza de isopropanol puro en agujas amarillas. Punto  
de fusión 126°.

Ejemplo 9.

290 Ester dimetilaminoetilico del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico.

23,1 g de la sal sódica del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-ben-  
zoico se suspenden en 500 cc de butanol secundario absoluto y a  
80° se incorporan a gotas y agitando en el decurso de 2 horas,  
10,7 g de 1-cloro-2-dimetilaminoetano. Después de calentar otras  
295 2 horas, se separa por filtración del cloruro sódico originado y



se concentra al vacío la disolución. El éster oleaginoso formado dimetilamino etílico del ácido 4-n-butilamino-2-oxi-benzoico, se disuelve en cloruro de isopropilo, se lava la disolución con otra de carbonato sódico y agua y se seca. Después de evaporar el disolvente se disuelve el éster oleaginoso obtenido en un poco de etanol y refrigerando se trata con la cantidad calculada de clorhídrico etilalcohólico. El cloruro recristalizado en agua funde a 157°. El éster forma un hidrato ( $\frac{1}{2}$  mol de agua de cristalización) con punto de fusión 48°.

305 Ejemplo 10:

Ester dimetilaminoetílico del ácido 4-isopropilamino-2-oxi-benzoico.

2,3 g de sodio se disuelven en 300 cc de alcohol etílico absoluto y a esta disolución alcohólica se incorporan 19,5 g de ácido 4-isopropilamino-2-oxi-benzoico. Se calienta a ebullición y en el espacio de 2 horas y agitando se incorpora a gotas la disolución de 12 g de 1-cloro-2-dimetilamino-etano en 50 cc de benzol. Después de agitar otra hora, se filtra y la disolución se concentra al vacío. El éster originado dimetilaminoetílico del ácido 4-isopropilamino-2-oxi-benzoico se disuelve en cloruro secundario de butilo y la disolución se lava con otra de carbonato sódico y después con agua. Después de secar con sulfato sódico anhidro y evaporar, se obtiene el éster como aceite rojo claro. El picrato de la combinación cristaliza de alcohol acuoso isopropílico en forma de agujas con punto de fusión 151°.

Ejemplo 11:

Ester piperidinoetílico del ácido 4-( $\beta$ -metoxietilamino)-2-oxi-benzoico.

12,5 g de la sal potásica secada del ácido 4-( $\beta$ -metoxietilamino)-2-oxi-benzoico se calientan a 100° en un autoclave rotatorio durante 6 horas y agitando, con 10 g de N-( $\beta$ -cloretil)-piperidina en 300 cc de acetato de etilo absoluto. Después de enfriar se



330 filtra y la disolución se lava con otra disolución diluida de carbonato sódico inmediatamente con agua. Después de secar sobre sulfato sódico anhidro y evaporar el acetato de etilo, se obtiene como aceite rojo pardo el éster piperidinoetílico del ácido 4-( $\beta$ -metoxietilamino)-2-oxi-benzoico.

Picrato: agujas de etanol al 80 %, punto de fusión 140°.

335 Se ha descubierto además que la preparación de los nuevos ésteres puede también realizarse por una reacción reesterificadora. Así como material de partida, en lugar de los ácidos libres aminooxibenzoicos N-monoalquilados o N-monoalquiloalquilados, pueden servir sus ésteres de peso molecular bajo, por ejemplo el éster metílico o etílico, el cual luego al reaccionar con uno de 340 los aminoalcoholes N-sustituido antes indicados, dará el éster perseguido. Las reesterificaciones se efectúan mediante caldeo más prolongado de los componentes a temperaturas de unos 80-150°. Para aumentar el rendimiento es conveniente agregar a la mezcla reesterificadora una pequeña cantidad de un alcoholato, como etilato sódico y separar continuamente por destilación el alcohol de bajo 345 peso molecular formado durante la reesterificación.

Ejemplo 12:

Ester dietilaminoetílico del ácido 4-n-propilamino-2-oxi-benzoico.

350 3 g del éster etílico del ácido 4-n-propilamino-2-oxi-benzoico se calientan con 20 g de alcohol dietilaminoetílico agregando 0,1 g de etilato sódico, durante 20 horas en baño de aceite a 110-120°. Se separa por destilación el alcohol etílico y se forma el éster dietilaminoetílico del ácido 4-n-propilamino-2-oxi-benzoico. La mezcla de reacción se vierte enfriando con hielo en ácido clorhídrico diluido y la disolución ácida se extrae con éster acético 355 para separar el éster etílico no transformado. Después de alcalinizar la disolución ácida con carbonato sódico, el éster dietilaminoetílico formado se separa con éster acético. Después de secar la disolución y de evaporar el disolvente, se obtiene el éster en



201623

360 forma de un aceite rojo claro. Su hidrocioruro funde a 115°.

Ejemplo 13:

Ester dietilaminoetílico del ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico.

Se calienta durante 24 horas a 120-125° en baño de aceite  
365 una mezcla de 10 g de éster metílico del ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico, 100 g de alcohol  $\beta$ -dietilaminoetílico y 1 g de metilato de sodio, separando continuamente por destilación el metanol formado durante la reacción reesterificadora.

Se vierte sobre el hielo el producto de la reacción, agitando se acidula débilmente con ácido sulfúrico diluido y se extrae repetidas veces con cloroformo para separar el éster metílico del ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico separado en la reacción. La disolución acuosa rápida se trata con carbonato potásico hasta reacción fuertemente alcalina, con lo cual se separa  
375 como aceite el éster dietilaminoetílico formado del ácido 4-sec.-butilamino-2-oxi-benzoico. Se aísla por extracción con cloroformo.

Picrato: cristales del etanol con punto de fusión 143°.

Ejemplo 14:

Ester dietilaminoetílico del ácido 5-n-propilamino-2-oxi-benzoico.

En baño de aceite se calientan durante 20 horas a 110-120°  
380 3 g del éster etílico del ácido 5-n-propilamino-2-oxi-benzoico con 20 g de alcohol dietilaminoetílico agregando 0,1 g de etilato de sodio. Separando por destilación el alcohol etílico, se forma el éster dietilaminoetílico del ácido 5-n-propilamino-2-oxi-benzoico. La mezcla de reacción se vierte enfriando con hielo en  
385 ácido clorhídrico diluido y la disolución ácida para separar el éster etílico del ácido propilaminooxibenzoico que no ha reaccionado se extrae con éster acético. La disolución ácida se alcaliniza luego con carbonato sódico y el éster dietilaminoetílico  
390 formado se separa con éster acético. Después de secar la disolu-



201623



6.- Procedimiento según lo reivindicado en el punto 1, caracterizado porque se reesterifican con un aminoalcohol sustituido en el átomo de nitrógeno ésteres de bajo peso molecular de los ácidos aminooxibenzoicos N-monoalquilados y N-monoalquiloalquilados.

7.- Procedimiento para la obtención de ésteres alcamínicos de ácidos aminooxibenzoicos N-monoalquilados y N-monoalquiloalquilados.

Tal y como se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de quince hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28 de Enero de 1.952.

ANTONIO FERNANDEZ PASUAL  
A.P.