

204775

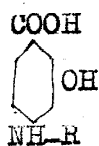


204775

MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
RHEINPREUSSEN AKTIENGESELLSCHAFT FÜR
BERGBAU UND CHEMIE, domiciliada en Hom-
berg/Niederrhein (Alemania), por: "PROCE-
DIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE ÁCIDOS 4-
MONOALQUILAMINO - Y 4-MONOALQUILOXIAL-
QUILAMINOSALICÍLICOS".

=====

Hasta el presente no se han descrito los ácidos 4-mono-
alquilaminosalicílicos ni los 4-monoalquiloxialquilaminosali-
cílicos de la fórmula general



5 en que R representa grupos alquilo o alquiloalquilo que lle-
van 2 o más átomos de carbono en el grupo alquilo unido al
átomo N.

Según se ha descubierto, su preparación se realiza ha-
ciendo reaccionar el ácido 4-aminosalicílico (ácido 4-amino-
10 2-oxi-benzóico) con un halogenuro alquílico o halogenuro al-
quiloalquílico sustituido o no sustituido, preferentemente
con bromuro o yoduro que en el grupo alquílico unido al átomo



N lleve 2 o más átomos de carbono. La reacción se verifica mediante actuación recíproca de los componentes en agua y/o un
15 disolvente orgánico a temperatura preferentemente elevada. Como disolventes orgánicos se prestan muy bien los alcoholes. Es esencial que la reacción se realice en presencia de tal cantidad de álcali o terrecalcalino que el medio de la reacción permanezca siempre alcalino. Así se consigue que la tendencia del
20 ácido 4-aminosalicílico que se descompone al calentarlo en disolución neutra o ácida facilísimamente en n-aminofenol y CO_2 , a experimentar esta descomposición se reduzca en alto grado. Como álcalis pueden emplearse los óxidos, hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de los metales alcalinos y alcalinotérreos.

25 Los ácidos 4-aminosalicílicos alquilados o alquiloalquilados sirven de productos intermedios para la preparación de medicamentos muy valiosos.

Ejemplo 1:

Acido 4-n-propilaminosalicílico.

30 155 g de ácido 4-aminosalicílico (1 mol) y 158 g de carbonato potásico (1 mol) se calientan a 70° en 2 litros de isopropanol al 75 %. Agitando y en el transcurso de 7 horas se agregan a gotas 125 g de bromuro de n-propilo (1 mol). Después de otras 5 horas se concentra al vacío y el producto de la reac-
35 ción se recoge en agua. Después de separar las porciones no solubles en agua, se acidifica la disolución acuosa hasta un pH de 4-5. El ácido impuro 4-n-propilaminosalicílico obtenido se recristaliza en benzol y después en éster acético. Punto de fusión 154° .

40 Ejemplo 2:

Acido 4-n-butilaminosalicílico.

155 g de ácido 4-aminosalicílico y 158 g de carbonato potásico se disuelven en 500 cm^3 de agua. Después de agregar 105 g de bromuro de n-butilo se calienta agitando paulatinamente a



45 80-85°, y la mezcla de reacción se mantiene a esta temperatura
durante 3 horas. Después de agregar 40 g de carbonato potásico
y 40 g de bromuro de n-butilo, se agita durante otra hora a
85°, se enfría y se separa de la capa inferior. La disolución
acuosa se acidifica hasta un pH de 4-5. El ácido impuro 4-n-
50 butilaminosalicílico obtenido se recristaliza en benzol después
de secarlo. Hojitas con punto de fusión 133-134°.

Ejemplo 3:

Acido 4-beta-metoxietilaminosalicílico.

15,3 g de ácido 4-aminosalicílico, 14 g de K_2CO_3 y 19 g de
55 yoduro de beta-metoxietilo se calientan durante 8 horas con re-
flujo en 50 cm³ de etanol al 50 %. Después de evaporar al va-
cío, se diluye en agua el contenido del matras y la disolución
se clarifica por tratamiento con carbón animal y filtración.
Después de acidificar hasta un pH de 4, se separa por filtra-
60 ción el ácido impuro 4-beta-metoxietil-aminosalicílico y se re-
cristaliza en alcohol acuoso. Agujas con punto de fusión 143°
(descomposición).

:--:--:--:--:--:--:--:--: N O T A :--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

1.- Procedimiento para la obtención de ácidos 4-monoal-
65 quilamino- y 4-monoalquiloalquilaminosalicílicos, caracteri-
zados porque en presencia de álcalis o terreoalcalinos se hace
reaccionar en agua y/o un disolvente orgánico adecuado y pre-
ferentemente a temperatura elevada, el ácido 4-aminosalicílico
con halogenuros alquílicos o alquiloalquílicos sustituidos o
70 no sustituidos y con 2 o más átomos de carbono en el grupo al-
quílico unido al átomo de halógeno.

2.- Procedimiento para la obtención de ácidos 4-monoal-
quilamino- y 4-monoalquiloalquilaminosalicílicos.

== 4 == 204775



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

Madrid, 31 de Julio de 1.952.

ANTONIO FERNANDEZ PASCUAL

Antonio Fernandez Pascual