



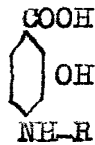
204865

204865

MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
RHEINPREUSSEN AKTIENGESELLSCHAFT FÜR BERG-
BAU UND CHEMIE, domiciliada en Homberg/Nie-
derhein (Alemania), por: "PROCEDIMIENTO
PARA LA OBTENCIÓN DE ÁCIDOS 4-MONOALQUI-
LAMINOSALICÍLICOS Y ÁCIDOS 4-MONOALQUILO-
XIALQUILAMINOSALICÍLICOS".

=====

Hasta el presente no se han descrito los ácidos 4-mono-
alquilaminosalicílicos ni los ácidos 4-(mono-alquiloalquil)-
aminosalicílicos de la fórmula general



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

Puede llegarse a estos ácidos aminosalicílicos alquila-
dos o alquiloalquilados haciendo reaccionar el ácido 4-ami-
nosalicílico con aldehidos sustituidos o no sustituidos con
10 2 o más átomos C o con cetonas, en agua y/o un disolvente or-
gánico adecuado y reduciendo con hidrógeno y catalizadores
hidrogenadores las combinaciones N-alquilidénicas formadas.



La hidrogenación se realiza dado el caso a temperaturas elevadas con o sin emplear presión. Se ha comprobado en esto que no es necesario aislar de antemano las combinaciones 4-N-alquilidénicas, sino que la disolución que contiene el producto de condensación del ácido 4-aminosalicílico y del aldehído o cetona, puede someterse directamente a la reacción hidrogenadora. Es muy conveniente agregar al ácido 4-aminosalicílico suspendido o disuelto en el agua o en otro disolvente, un catalizador hidrogenador, como óxido de platino, esponja de paladio o níquel Raney e incorporar a esta mezcla haciendo pasar hidrógeno el aldehído a la cetona de modo continuo o periódico con tal velocidad que las combinaciones 4-N-alquilidénicas primariamente originadas se reduzcan inmediatamente en las combinaciones 4-N-alquílicas o en las 4-N-alquiloxialquílicas. Este método de preparación, juntamente con el ahorro de una operación, tiene la ulterior ventaja de que así se logran mayores rendimientos en los productos finales perseguidos. Se recomienda además emplear en exceso el aldehído o la cetona.

Los ácidos 4-aminosalicílicos alquilados o alquiloxialquilados sirven de productos intermedios para la obtención de medicamentos muy valiosos.

Ejemplo 1:

153 g de ácido 4-aminosalicílicos (1 mol) se suspenden en 300 cm³ de isopropanol y luego se tratan con una disolución de 72 g de aldehído n-butírico (1 mol) en 100 cm³ de isopropanol. Al colorearse de rojo la disolución se inicia la disolución del ácido 4-aminosalicílico. Esta disolución clara se somete luego en el autoclave, en presencia de níquel Raney y a la temperatura del local a la acción del hidrógeno a una presión de 20 at hasta que se termina la fijación de hidrógeno. Se separa el contacto por filtración, y la disolución se evapora



al vacío a sequedad. El residuo se extrae en caliente varias
45 veces con éster acético. De los extractos reunidos se expulsa
el disolvente por evaporación y el residuo se recristaliza en
benzol, obteniéndose el ácido 4-N-n-butilaminosalicílico con
punto de fusión 134-135° (descomposición).

Ejemplo 2:

50 15,3 g de ácido 4-aminosalicílico (1/10 mol) se disuelven
en caliente en 200 cm³ de etanol al 96 % y después de agregar
0,5 g de óxido de platino y 7,2 g de aldehído n-butírico (1/10
mol) se agita con hidrógeno en un frasco de 1 litro a la tem-
peratura del local y a una pequeña sobrepresión. Después de
55 unas 2 horas se fija casi la cantidad calculada de hidrógeno.
Después de separar por filtración el catalizador la disolución
se evapora al vacío. El ácido 4-N-n-butilaminosalicílico cris-
talizado se recristaliza en un poco de éster acético. Agujas
con punto de fusión 134-135° (descomposición).

60 Ejemplo 3:

3,82 g de ácido 4-aminosalicílico (1/40 mol) se disuelven
en caliente en 80 cm³ de isopropanol y en un matraz de agita-
dor de 250 cm³ de cabida se agita con hidrógeno a la tempera-
tura del local y en presencia de níquel Raney. A intervalos
65 de media hora cada uno y en porciones de 1 cm³ se agregan lue-
go 7,2 g de aldehído n-butírico (1/10 mol). La mezcla de reac-
ción se elabora como en el ejemplo 1. Después de recristalizar
en un poco de éster acético se obtiene el ácido 4-N-n-butila-
minosalicílico en forma de agujas con punto de fusión 134-
70 135° (descomposición).

Ejemplo 4:

15,3 g de ácido 4-aminosalicílico (1/10 mol) se disuelven
en caliente en 200 cm³ de etanol al 96 % y en presencia de ní-
quel Raney se agrega a gotas en el decurso de la hidrogenación

204865



105 dad que las combinaciones 4-N-alquilidénicas primariamente
originadas se reduzcan inmediatamente en las combinaciones
4-N-alquil- o 4-N-alquiloalquíflicas.

5.- Procedimiento para la obtención de ácidos 4-monoal-
quilaminosalicílicos y ácidos 4-monoalquiloalquilaminosali-
110 cílicos.

Tal y como se describe y reivindica en la presente memo-
ria descriptiva que consta de cinco hojas escritas a máquina
por una sola cara.

Madrid, 5 de Agosto de 1.952.

ANTONIO FERNANDEZ PASQUA
R.F.

Antonio Fernandez Pasqua