

204866



204866

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de:  
RHEINPREUSSEN AKTIENGESELLSCHAFT FÜR BERG-  
BAU UND CHEMIE, domiciliada en Homberg/  
Niederrhein (Alemania), por "PROCEDIMIE-  
TO PARA LA OBTENCION DE ESTERES ALQUILA-  
MINOALQUILLICOS DE ACIDOS AMINOXIBENZOI-  
COS".

---

Por la patente suiza 270.986 es sabido que se obtienen  
ésteres del ácido 4-aminosalicílicos de alcoholes básicos ha-  
ciendo reaccionar ácido 4-aminosalicílico o una sal metálica  
del mismo con una halogenalquilamina preferentemente en pre-  
5 sencia de un alcohol.

Ahora bien, se ha descubierto que pueden obtenerse és-  
teres alquilaminoalquílicos de ácidos aminooxibenzóicos con-  
virtiéndolos los ácidos nitrooxibenzóicos primeramente en sus  
ésteres alquílicos halogenados, reduciendo luego estos éste-  
10 res por los métodos conocidos en los correspondientes ésteres  
alquílicos halogenados del ácido aminooxibenzóico y por reac-  
ción de los mismos con una amina sustituida que contiene to-  
davía un átomo de hidrógeno reaccionable, se sustituye el



átomo de halógeno por un grupo amino. Aquí por regla general  
15 no es necesario aislar después de la reacción el éster alquí-  
lico halogenado del ácido aminooxibenzóico, pues empleando un  
disolvente indiferente puede realizarse inmediatamente su re-  
acción con una amina sustituida. Pueden emplearse aminas ali-  
fáticas, aralifáticas, aromáticas o alifático-aromáticas mix-  
20 tas primarias o secundarias sustituidas, aminas heterocíclicas,  
aromáticas hidrogenadas o heterocíclicas hidrogenadas.

La reducción de los ésteres halogenalquílicos de los  
ácidos nitrooxibenzóicos en los ésteres halogenalquílicos de  
los ácidos aminooxibenzóicos se realiza en agua y/o un disol-  
25 vente orgánico adecuado. La reducción puede efectuarse a tem-  
peraturas normales o aumentadas y también a presión ordinaria  
o aumentada.

La reacción de los ésteres halogenalquílicos del ácido  
aminooxibenzóico con una amina sustituida se efectúa con o sin  
30 empleo de un disolvente a temperaturas normales o aumentadas.  
Dado el caso esta transformación puede también realizarse bajo  
presión.

Los ésteres preparados por el presente procedimiento son  
en parte excelentes anestésicos locales.

35 Explicaremos más detenidamente el invento valiéndonos  
de los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1:

Ester cloretílico del ácido 4-nitro-2-oxi-benzóico.

10 g de ácido 4-nitro-2-oxibenzóico, 100 cm<sup>3</sup> de etileno-  
40 clorhidrina y 50 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico concentrado se calien-  
tan al baño maría durante 12 horas. Después de separar por  
destilación al vacío la etilenclorhidrina en exceso, se vier-  
te el residuo oleoso sobre hielo y el éster formado se extrae  
con acetato de etilo. Después de lavar con agua y secar sobre



45 sulfato sódico, se concentra por evaporación al vacío la disolución de acetato etílico. Después de recrystalizar en etanol se obtiene el éster en forma de agujas con punto de fusión 86°.

Ester cloretílico del ácido 4-amino-2-oxi-benzóico.

5 g de éster cloretílico del ácido 4-nitro-2-oxi-benzóico  
50 se disuelven en 100 cm<sup>3</sup> de etanol y después de agregar como catalizador 0,5 g de óxido platínico, se reduce a 20° con hidrógeno. Después de terminar la fijación de hidrógeno, se separa del catalizador por filtración, se concentra al vacío y el éster se recrystaliza en cloruro secundario de butilo. Ho-  
55 jitas que funden a 118°.

Ester dietilaminoetílico del ácido 4-amino-2-oxi-benzóico.

5 g del éster cloretílico del ácido 4-amino-2-oxi-benzóico se suspenden en 20 cm<sup>3</sup> de benzol y después de agregar 6 g de dietilamina se calientan en el autoclave durante 10 horas a  
60 110°. El producto de la reacción se disuelve en ácido clorhídrico diluido, se separa la capa de benzol y a la disolución ácida acuosa se agrega carbonato potásico hasta reacción fuertemente alcalina. El éster oleoso dietilaminoetílico formado del ácido 4-amino-2-oxibenzóico se extrae con cloroformo. La  
65 disolución se seca con cloruro cálcico y se concentra por evaporación al vacío. Se obtienen 4,4 g de la base estérea oleosa (74 % de la cantidad teórica). El hidrocloreuro después de recrystalizar en etanol, forma agujas con punto de fusión 154°.

Ester piperidinoetílico del ácido 4-amino-2-oxibenzóico.

70 5 g del éster cloretílico del ácido 4-amino-2-oxibenzóico se calientan al baño maria durante 24 horas con 10 g de piperidina. Después de separar por destilación al vacío la piperidina en exceso, se recoge en agua el producto de la reacción, se filtra la disolución acuosa y se alcaliniza con carbonato  
75 sódico. El éster piperidinoetílico formado se aísla con cloru-



ro butílico secundario. Después de eliminar por evaporación el disolvente, se obtienen el monohidrato del éster con punto de fusión 73°. La combinación anhidra funde a 68°. Hidrocloruro: agujas recristalizado en agua. Punto de fusión 227° (descomposición).

Ejemplo 2:

Ester cloretílico del ácido 5-nitro-2-oxi-benzóico.

20 g de ácido 5-nitro-2-oxi-benzóico se calientan al baño maria durante 8 horas con 150 cm<sup>3</sup> de etilenclorhidrina y 100  
85 cm<sup>3</sup> de ácido sulfúrico concentrado. Se separa por destilación al vacío el exceso de etilenclorhidrina, se vierte sobre hielo el aceite remanente y se extrae repetidas veces con benzol. La disolución benzólica se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra por evaporación al vacío. El éster  
90 obtenido se recristaliza en isopropanol absoluto. Agujas con punto de fusión 92°.

Ester dietilaminoetílico del ácido 5-amino-2-oxi-benzóico.

10 g del éster cloretílico del ácido 5-nitro-2-oxi-benzóico se disuelven en 100 cm<sup>3</sup> de benzol y después de agregar 1 g  
95 de esponja de paladio se agita con hidrógeno a la temperatura del local hasta que termina la fijación de hidrógeno. Se separa el catalizador por filtración y a la disolución benzólica que contiene el éster cloretílico del ácido 5-amino-2-oxi-benzóico formado, se agregan 30 g de dietilamino y se calienta  
100 varias horas en el autoclave a 120°. La mezcla de reacción se disuelve en ácido clorhídrico diluido, se separa la capa benzólica y a la disolución ácida se agrega carbonato potásico hasta reacción fuertemente alcalina. Después de extraer agitando con benzol, se seca el extracto sobre sulfato sódico y  
105 el benzol se elimina por evaporación al vacío. El éster se obtiene en forma oleosa. Su hidrocloruro recristalizado en iso-

