

AÑO 1957

Expediente núm.



23 8791

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE INVENCION

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una PATENTE DE INVENCION por VEINTE años, en España

a favor de

DR. KARL THOMAE G.m.b.H. de nacionalidad
alemana domiciliado en Biberach a. d. Riss,
~~XXXX~~ Alemania. ~~XXXX~~

por:

UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-ACILO-4-AMINO-
FEN. LÉTERES!!

Nº 4439

Agente Sr. ELZABURU

31 MAR. 1958

P.- 16.435



1958

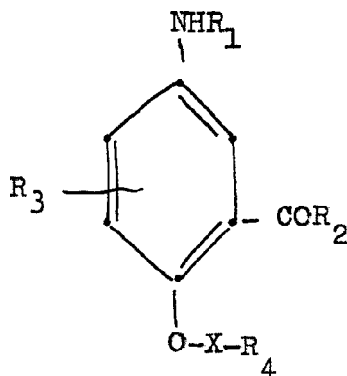
238791

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
P A T E N T E D E I N V E N C I O N
en
E S P A Ñ A
por VEINTE años

a nombre de DR. KARL THOMAE G.m.b.H, entidad alemana, establecida en Biberach a. d. Riss, Alemania, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-ACILO-4-AMINOFENOLE-
TERES NO SATURADOS"

EL presente invento se refiere a la fabricación de
2-acilo-4-amino-fenol-ésteres de la fórmula general

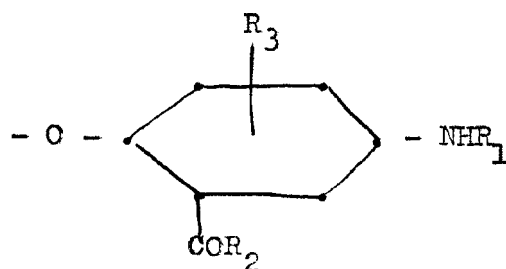


En esta fórmula X significa un radical alcohileno de cadena recta o ramificada con 3 - 10 átomos de carbono,



238791

que contiene un doble enlace de carbono o un triple enlace de carbono; R_1 , hidrógeno o un radical acilo o 2-oxiacilo alifático con 1 - 4 átomos de carbono; R_2 , hidrógeno, un radical alcoholo de cadena recta o ramificada con 1 - 11 átomos de carbono o un radical arilo, dado el caso sustituido; R_3 , hidrógeno o un sustituyente cualquiera, tal como halógeno, un radical alcoholo, preferentemente un grupo metilo, un grupo hidróxilo, un grupo alcoxi, preferentemente un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo acilamino, preferentemente un grupo acetamino, o un grupo ácido sulfónico; R_4 , hidrógeno, halógeno, un grupo alcoxi con 1 - 4 átomos de carbono, un grupo aciloxi, preferentemente un grupo acetoxi, un grupo hidroxilo, un grupo amino, alcoholamino o dialcoholamino, cuyos radicales alcoholo contienen cada uno 1 - 4 átomos de carbono y que también junto con el átomo de nitrógeno pueden formar un anillo que, dado el caso, puede contener otro hetero-átomo, o un radical de la fórmula general



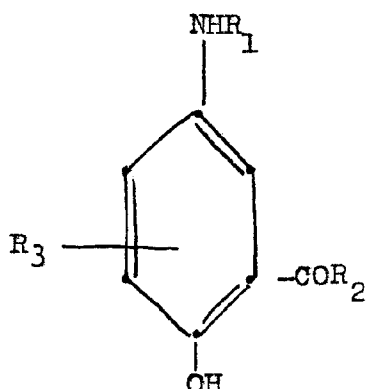
donde R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado más arriba indicado.

Estos compuestos pueden obtenerse, de acuerdo con el invento, por los métodos siguientes:

a) Reacción de 2-acilo-4-aminofenoles sustituidos de la fórmula general



238791



5
donde R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado más arriba indicado, o bien sus sales alcalinas, con compuestos de la fórmula general



donde Y significa cloro, bromo, yodo o el radical tosilo, y X y R_4 tienen el significado más arriba indicado, en ausencia de disolventes o en suspensión acuosa o en presencia de disolventes, p.e. alcoholes, hidrocarburos alifáticos y/o aromáticos, en ausencia o en presencia de medios combinados de ácidos, p.e. amidas alcalinas, alcoholatos alcalinos, hidróxidos alcalinos, carbonatos alcalinos, bicarbonatos alcalinos, hidróxidos alcalino-térreos y carbonatos alcalino-térreos, a temperaturas entre 20 y 200°, preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente empleado.

15
20
Si a este respecto se emplean compuestos α , ω -dihalógeno-alcohilénicos, entonces se producen, uno al lado de otro, los mono y di-(2-acilo-4-aminofenoxi)-alcohilénicos. Se obtienen preponderantemente los mono compuestos, si se emplea un exceso molar del compuesto halogenado, y preponderantemente los éteres dobles, empleando en la reacción el componente 2-acilo-4-amino-fenólica con un exceso de al menos 1 mol.

25
30
Es recomendable realizar la reacción en atmósfera de nitrógeno, con el fin de excluir la acción oxidante del oxígeno del aire. Con ayuda de esta medida se obtienen pro-



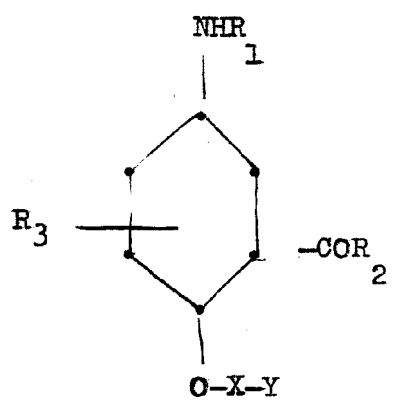
238791

ductos más puros.

5 Ha demostrado ser especialmente ventajoso llevar a cabo la reacción en alcoholes superiores, no miscibles con agua, por ejemplo, butanol, en presencia de carbonato sódico o potásico. Se goza con ello de la ventaja de que, debido a la buena capacidad disolvente del butanol, resulta suficiente un pequeño volumen de la reacción, se puede eliminar constantemente el agua producida a través de un separador de agua, y se puede, así, observar el desarrollo

10 de la reacción. Los carbonatos, en su calidad de alcalinos relativamente débiles, actúan de manera menos fuertemente resinificante que por ejemplo las amidas, alcoholatos e hidróxidos alcalinos.

15 b) Reacción de compuestos de la fórmula general R_4-H , en la que R_4 tiene el significado indicado, con éteres halógeno-alcohilénicos obtenibles de acuerdo con a), de la fórmula general



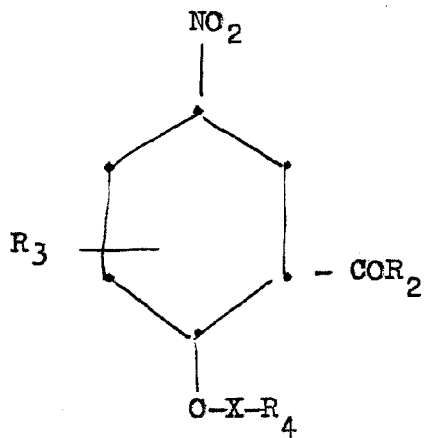
en la que R_1, R_2, R_3, X e Y tienen el significado más arriba indicado. Se aplican a este particular las mismas condiciones que han sido descritas bajo a).

30 c) Reducción de compuestos nitro de la fórmula general



238791

5



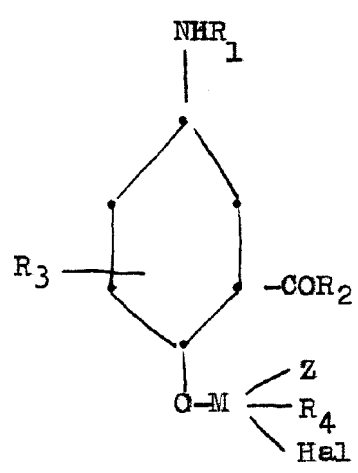
10

donde R_2 , R_3 , R_4 y X tienen el significado indicado, por procedimientos en sí conocidos, para obtener los correspondientes amino compuestos y, dado el caso, acilación de los mismos con derivados apropiados de ácidos carboxílicos alifáticos o ácidos 2-oxi-carboxílicos con 1 - 4 átomos de carbono.

15

d) Disgregación de hidrógeno halogenado desde 2-acilo-4-amino-fenol-halogeno-éteres de la fórmula general

20



25

30

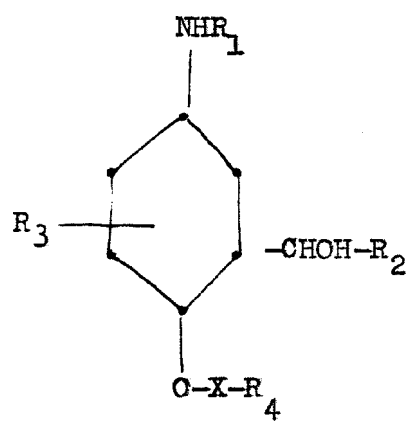
donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen el significado más arriba indicado, y M representa un radical alcohileno saturado o sin saturar, de cadena recta o ramificada, con 3 - 10 átomos de carbono, Z hidrógeno, cloro, bromo, yodo y Hal , cloro, bromo o yodo, mediante reacción con álcalis o aminas,



238791

por procedimientos en sí conocidos.

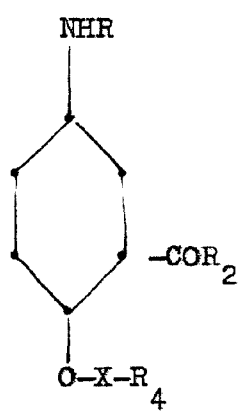
e) Oxidación de alcoholes de la fórmula general:



donde R_1 , R_2 , R_3 y X tienen el significado indicado, por procedimientos en sí conocidos.

f) Introducción del sustituyente R_3 o de un sustituyente transformable en R_3 , en compuestos de la fórmula general

15



teniendo R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y X el significado más arriba indicado.

25

Los 2-acilo-4-amino-fenol-éteres obtenibles de acuerdo con el invento, pueden ser transformados en los correspondientes derivados carbonílicos, por ejemplo, oximas, hidrazonas, hidrazonas sustituidas, semicarbazonas, tiosemicarbazonas, cetales y acetales abiertos y cíclicos.

30



238791

Algunos representantes de la clase de los 2-acilo-4-amino-fenoles, o alternativamente sus éteres simples, saturados, han sido dados a conocer por los trabajos de Kunckell, Ber d. deutschen Chemischen Gesellschaft, tomo 34, 1901, página 124 y siguientes, así como los de Mathieson, Chem. Soc. (Londres), 1949, pág. 1133-37, y los de Marc Julia, Bull. Soc. Chim. France, 1952, pág. 639-42. Datos sobre la acción de estos productos no se encuentran hasta ahora en la bibliografía.

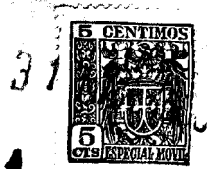
Se ha comprobado ahora, que los compuestos obtenidos de acuerdo con el invento, poseen una buena acción antipirética y antiflogística, produciendo en el organismo una formación de metahemoglobina considerablemente menor que por ejemplo la conocida fenacetina (p-etoxi-acetanilida). La acción farmacológica de los nuevos éteres no saturados, aventaja además a la de los derivados 2-acilo-4-amino-fenolicos, conocidos por la bibliografía.

Los Ejemplos siguientes servirán para ilustrar el invento.

Ejemplo 1

2-acetilo-4-acetaminofenilo-alilo-éter

En un matraz de tres bocas equipado con agitador, refrigerador de reflujo, alimentador de nitrógeno y embudo cuentagotas, se disuelven, mientras se deja entrar nitrógeno, 16,0 g (0,4 moles) de hidróxido sódico y 19,3 g (0,1 moles) de 2-acetilo-4-acetaminofenol en 100 c.c. de agua, y se calientan en baño de aceite hasta la ebullición. Con ayuda del embudo cuentagotas se agregan a gotas en el transcurso de 1 hora, 18,1 g (0,15 moles) de bromuro de alilo, mientras se agita vigorosamente. Durante la reacción, que especialmente en un principio transcurre bajo perceptible desarrollo de ca-



238791

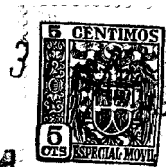
lor, precipita el éter alílico formado, en forma cristalizada ligeramente untuosa. Se sigue calentando todavía durante media hora y después se deja enfriar. Se extrae el precipitado mediante absorción y se recrystaliza desde alcohol con carbón activo. Se obtienen laminitas verde amarillentas de punto de fusión F. = 122 - 123 °.

Ejemplo 2

2-acetilo-4-acetaminofenilo-propargilo-éter

En una caldera agitadora, equipada con agitador, separador de agua y refrigerador de reflujo, alimentador de nitrógeno y embudo cuentagotas, se vierten 5000 c.c. de n-butanol, 2000 g (10,4 moles) de 2-acetilo-4-acetaminofenol y 2200 g (15,95 moles) de carbonato potásico. Se calienta hasta la ebullición, mientras se hace entrar nitrógeno, y se agregan a gotas, durante aproximadamente 1 1/2 horas, 900 g (12,1 moles) de cloruro propargílico, con una rapidez tal, que el calor producido por la reacción, pueda ser absorbido cómodamente por el refrigerador de reflujo.

Una vez que la reacción se ha iniciado, ya no es preciso seguir introduciendo nitrógeno, ya que se produce suficiente dióxido de carbono como gas protector. Después de que todo el cloruro propargílico ha sido incorporado a gotas en el reactor, se sigue hirviendo, hasta que el agua formada por la reacción, en total 94 c.c. (5,2 moles), haya sido eliminada. A continuación se filtra en caliente para separar el residuo, consistente en carbonato potásico y cloruro potásico, y se deja cristalizar. Una vez extraída la primera fracción mediante absorción, se concentran las aguas madres y se obtiene una segunda fracción, que se recrystaliza, junto con la primera, desde 10 litros de agua. Como la sustancia tan



238791

sólo se diluye en parte en dicha cantidad, se emplean nuevamente las aguas madres varias veces para hervir en ellas la sustancia bruta. Se obtiene así el 2-acetilo-4-acetaminofenilo-propargilo-éter, en forma de agujas algodonosas fibrosas e incoloras, de F. = 150 - 152°, y con muy buen rendimiento.

Ejemplo 3

2-propionilo-4-acetaminofenilo-alilo-éter

En un matraz de tres bocas, equipado con agitador, refrigerador de reflujo, alimentador de nitrógeno y embudo cuentagotas, se vierten 500 c.c. de toluol, 20,7 g (0,1 moles) de 2-propionilo-4-acetaminofenol, así como 69 g (0,5 moles) de carbonato potásico calcinado, y se calienta al baño de aceite hasta la ebullición, mientras se hace entrar nitrógeno. Con el embudo cuentagotas se agregan en el transcurso de una hora, y mientras se agita vigorosamente, 11,5 g (0,15 moles) de cloruro de alilo, y se sigue calentando durante otra hora hasta la ebullición. Se filtra en caliente y el filtrado se concentra hasta que dá comienzo la cristalización. El producto bruto, una vez cristalizado, se vuelve a recrystalizar desde alcohol con carbón animal. El compuesto se obtiene en forma de agujas incoloras de F = 79 - 80°.

Ejemplo 4

2-propionilo-4-acetaminofenilo-propargilo-éter

En un matraz de tres bocas, provisto de agitador, refrigerador de reflujo, tubo de entrada para gases y embudo cuentagotas, se disuelven-mientras se hace pasar nitrógeno- 22,4 g (0,4 moles) de hidróxido potásico y 20,7 g (0,1 moles) de 2-propionilo-4-acetaminofenol en 100 c.c. de agua, y se calienta hasta la ebullición. Agitando vigorosamente,



38791

se agregan a gotas en el transcurso de 3(4 de hora, 11,2 g (0,15 moles) de cloruro de propargilo, después de lo cual se sigue hirviendo durante 1 hora. La segregación de un aceite pardo, que se inicia durante la reacción, se completa mediante refrigeración, con lo cual se produce la cristalización. Mediante doble recristalización desde benzol con carbón, se obtiene el compuesto en forma de agujas incoloras de F = 120- 122°.

Ejemplo 5

10 1,4-bis(2-acetilo-4-acetaminofenoxi)-buteno-(2)

En un matraz de tres bocas equipado con agitador, refrigerador de reflujo, tubo de entrada para gases y embudo cuentagotas, se calienta hasta la ebullición una mezcla compuesta de 38,6 g (0,2 moles) de 2-acetilo-4-acetaminofenol, 40 g (0,29 moles) de potasa y 300 c.c. de isopropanol, y en el transcurso de 20 minutos se agregan a gotas 21,4 g (0,1 moles) de 1,4-dibromobuteno-(2). Después de otra hora de hervor, extracción mediante destilación de la mitad aproximadamente del disolvente y adición de 1 litro de agua fría, se alcaliniza francamente con un poco de sosa cáustica, con el fin de extraer mediante solución el 2-acetilo-4-acetaminofenol no transformado. El residuo se extrae mediante absorción, se lava con agua y se recristaliza desde una mezcla a partes iguales de volumen de metanol y dimetilformamida. F = 60°.

Ejemplo 6

2-acetilo-4-acetamino-fenilo-1-(4-N-morfolino-butino-2-ilo)-éter.

3 c.c. de morfolina se vierten sobre 3,0 g de 2-acetilo-4-acetaminofenilo-1-(4-clorobutino-2-ilo)-éter, con lo



238791

cual se produce una papilla agitable,, que al ser calentada, se convierte prontamente en un jarabe claro. Se acidifica por medio de ácido clorhídrico diluido, se filtra con carbón, se vuelve a precipitar el producto de la reacción mediante adición de sosa caústica, y se adsorbe. Recristalizado desde un poco de agua, se obtienen agujas blancas, afieltradas, que son moderadamente solubles en agua y fácilmente solubles en ácido clorhídrico, y de un punto de fusión de 126 - 128°. Rendimiento: 2,5 g.

10 Ejemplo 7

2-acetilo-4-acetamino-5-metoxi-fenilo-alilo-éter

15 10,0 g de 2-acetilo-4-nitro-5-metoxi-fenilo-alilo-éter se calientan hasta la ebullición en 100 c.c. de metanol con 5 c.c. de ácido clorhídrico concentrado, y se les agrega, agitando, 6,0 g de limaduras de hierro. Una vez que se atenúa el fuerte desarrollo de hidrógeno, se sigue hirviendo todavía a reflujo durante 4 horas, se neutraliza con sosa cáustica alcohólica, se filtra en caliente para separar el fango de hidróxido, y el residuo de la filtración se digiere todavía 3 veces con metanol hirviente. El filtrado y los lavados posteriores se reúnen y se concentran. Después de agregar agua, se obtiene un precipitado pardo, que se recristaliza desde agua. Se obtienen cristales de punto de fusión 93°.

25 Una vez secos, se hierven los cristales a reflujo durante 15 minutos en anhídrido de ácido acético, junto con algo de acetato sódico. Después de enfriar, se vierten en agua, se absorben y se recristalizan desde isopropanol diluido. Se obtienen cristales blancos de punto de fusión 113 - 115°; rendimiento: 3,0 g.

30



31 MA

238791

Ejemplo 82-acetilo-4-(2'-oxi-propionilamino)-fenilo-alilo-éter

5,0 g de 2-acetilo-4-amino-fenilo-alilo-éter en 24,0 g de ácido láctico de consistencia de jarabe, se dejan reposar durante 48 horas en un armario estufa a 50° C. Con ello se disuelven los cristales, que al comienzo estaban sin disolver. Se recibe en sosa cáustica diluida, se absorbe y se lava el precipitado a neutralidad. Después de secar, se recristaliza 3 veces desde benzol. Se obtienen cristales amarillentos, insolubles en ácidos y lejías diluidas, de punto de fusión 122 - 123°. Rendimiento: 2,8 g.

Ejemplo 9Sal cálcica del ácido 2-acetilo-4-acetamino-fenilo-alilo-éter-6-sulfónico.

En un matraz redondo se enfrían a 0° C 40,0 g de oleum al 30%, a los que agitando se agregan en pequeñas porciones 10,0 g de 2-acetilo-4-acetamino-fenilo-alilo-éter, de modo que refrigerando constantemente, no suba la temperatura de la mezcla de la reacción, después de lo cual se sigue agitando todavía durante una hora a 5 - 10° C. A continuación se vierte lentamente la mezcla de la reacción sobre un poco de hielo y se neutraliza con carbonato cálcico sólido. El lodo blanco obtenido, se calienta hasta casi la ebullición, se filtra y se extrae el residuo todavía dos veces con agua hirviente. A partir del filtrado, unido a las aguas de lavado, se obtiene la sal cálcica mediante concentración en el vacío y en forma de sustancia fofo de un blanco amarillento, la cual decolora el permanganato potásico y el bromo en solución acuosa.

Los ejemplos mostrados en la Tabla siguiente, corres-

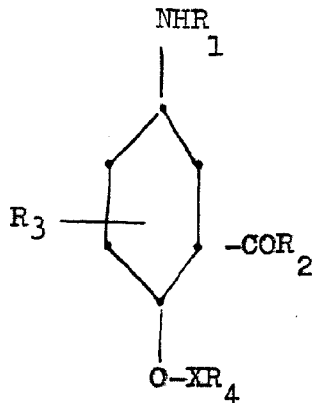


7. 1958

ponden a la fórmula general

238791

5



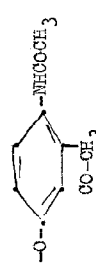

10

donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y X tienen el significado indicado. Los compuestos fueron obtenidos de manera análoga a la del procedimiento descrito en el Ejemplo 2.



238791

TABLE I

Ejemplo no	R ₁	R ₂	R ₃	X	R ₄	Punto de fusión
10	-COOH ₃	-OH ₃	6-Br	-CH ₂ -CH=CH-	H	104 - 105 ^o
11	-COOH ₃	-CH ₃	6-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	-CH ₂ -CH=CH-	H	Cl
12	-COOH ₃	-OH ₃	H	-CH ₂ -C(OH)(CH ₃)-	H	127 - 129 ^o
13	-COOH ₃	-OH ₃	H	-CH ₂ -CH=CH-	-OH ₃	131 - 132 ^o
14	-COOH ₃	H	H	-CH ₂ -C(=O)-	H	168 - 171 ^o
15	-COOH ₃	-OH ₃	H	-CH ₂ -C(=O)-	Cl	138 - 140 ^o
16	-COOH ₃	-CH ₃	H	-CH ₂ -C(=O)-		252 - 254 ^o
17	-COOH ₃	-CH ₃	H	-CH(OH)-C(=O)-CH ₃	Cl	118 - 120 ^o
18	-COOH ₃	-CH ₃	H	-CH(OH)-C(=O)-CH ₃		235 - 237 ^o
19	-COOH ₃	-H	H	-CH ₂ -CH=CH-	H	138 - 140 ^o



Continuación de la tabla:

238791

Ejemplo no	R ₁	R ₂	R ₃
20	-COCH ₃	-(CH ₂) ₃ -H	H
21	-COCH ₃	-(CH ₂) ₄ -H	H
22	-COCH ₃	-(CH ₂) ₅ -H	H
23	-COCH ₃	-(CH ₂) ₆ -H	H
24	-COCH ₃	-(CH ₂) ₇ -H	H
25	-COCH ₃	-(CH ₂) ₈ -H	H
26	-COCH ₃	-(CH ₂) ₁₁ -H	H
27	-COCH ₃	-CH ₂ -CH-OH- CH ₃	H
28	-COCH ₃	-CH-CH ₃ CH ₃	H
29	-CO-CH ₂ -CH ₃	-CH ₂ -CH ₃	H
30	H	H	H
31	-CO-CH ₂ -CH ₂ -CH ₃	-CH ₂ -OH ₂ -CH ₃	H

X	R ₄	Punto de fusión
-CH ₂ -CH=CH-	H	88 - 89 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	93 - 95 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	74 - 77 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	90 - 91 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	85 - 86 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	85 - 86 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	66 - 68 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	71 - 72 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	86 - 88 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	105 - 106 ^a
-CH ₂ -O=CH- CH ₃	H	92 - 93 ^a
-CH ₂ -CH=CH-	H	103 - 104 ^a

31



Esta Solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania el 7 de Diciembre de 1.956, bajo el Número T 12963 IVb/12 O, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5

238791

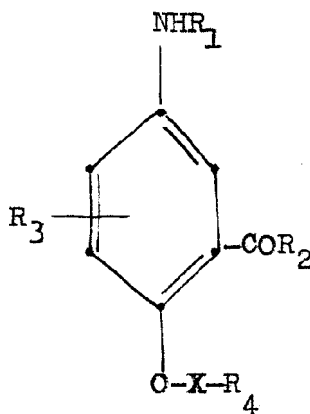
N O T A

10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1º.- Un procedimiento para la obtención de 2-acilo-4-aminofenol-éteres de la fórmula general

15



20

25

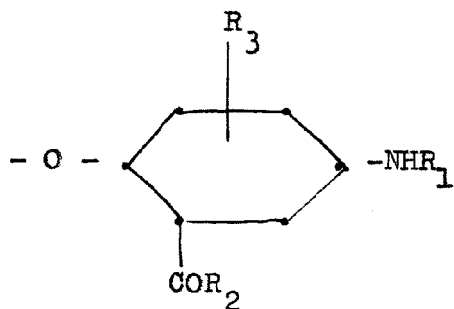
donde X significa un radical alcohileno de cadena recta o ramificada con 3 - 10 átomos de carbono, que contiene un doble enlace de carbono o un triple enlace de carbono; R₁, hidrógeno o un radical alifático acilo ó 2 -oxiacilo con 1 - 4 átomos de carbono; R₂, hidrógeno, un radical alcohilo de cadena recta o ramificada con 1 - 11 átomos de carbono o un radical arilo, dado el caso sustituido; R₃, hidrógeno o un sustituyente cualquiera, tal como halógeno, un grupo alcohilo, preferante-

30



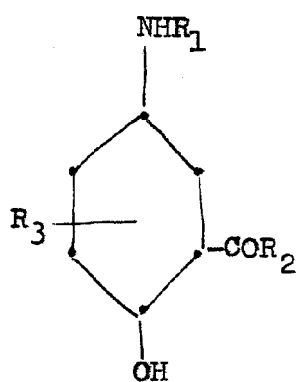
238791

mente un grupo metilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, preferentemente un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino, un grupo acilamino, preferentemente un grupo acetamino, o un grupo ácido sulfónico; R_4 , hidrógeno, halógeno, un grupo alcoxi con 1 - 4 átomos de carbono, un grupo aciloxi, preferentemente un grupo acetoxi, un grupo hidroxilo, un grupo amino, alcoholamino o dialcoholamino, cuyos radicales alcoholilo contienen cada uno 1 - 4 átomos de carbono y pueden formar también, junto con el átomo de nitrógeno, un anillo que dado el caso contenga otro hetero-átomo, o un radical de la fórmula general



en la que R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado más arriba indicado, caracterizado por el hecho de

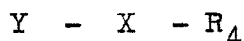
a) eterificarse 2-aceilo-4-aminofenoles sustituidos de la fórmula general





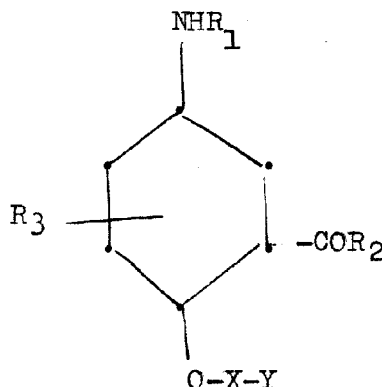
238791

donde R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado más arriba indicado, con compuestos de la fórmula general



donde X y R_4 poseen el significado indicado e Y significa cloro, bromo, yodo o el radical tosilo, en ausencia de disolventes o en suspensión acuosa o en presencia de disolventes y en presencia de medios combinadores de ácidos, a temperaturas entre 20 y 200°, preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente empleado, o

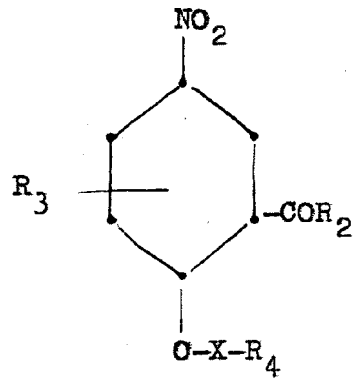
b) condensarse 2-acilo-4-aminofenol-éteres de la fórmula general



donde R_1 , R_2 y X poseen el significado indicado e Y representa el radical tosilo, cloro, bromo, yodo, un grupo aciloxi alifático con 1 - 3 átomos de carbono o un grupo aciloxi aromático, con compuestos de la fórmula general R_4-H , en la que R_4 tiene el significado indicado, en presencia o en ausencia de disolventes, en presencia de medios combinadores de ácidos, a temperaturas entre 20 y 200°, preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente empleado, o c) reducirse por procedimientos en sí conocidos nitro compuestos de la fórmula general



238791



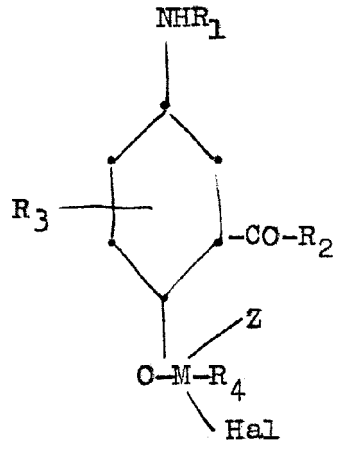
5

donde R_2 , R_3 , R_4 y X tienen el significado indicado, para obtener los correspondientes amino compuestos, y acilarse éstos, dado el caso, con derivados apropiados de ácidos carboxílicos alifáticos o ácidos α -oxicarboxílicos con 1 - 4 átomos de carbono, o

10

d) disgregarse hidrógeno halogenado a partir de 2-acilo-4-aminofenol-halógeno-éteres de la fórmula general

15



20

donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen el significado indicado y M representa un radical alcohileno saturado o sin saturar, de cadena recta o ramificada, con 3 - 10 átomos de carbono, y Z, hidrógeno, cloro, bromo o yodo, y Hal, cloro, bromo o yodo, por procedimientos en sí conocidos, mediante reacción con álcalis o aminas, o

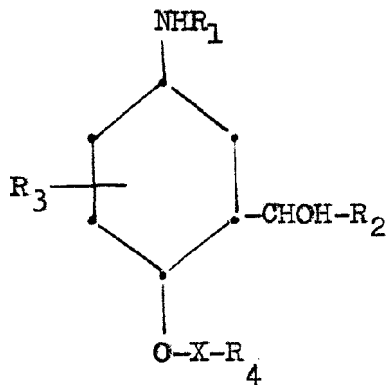
25

30

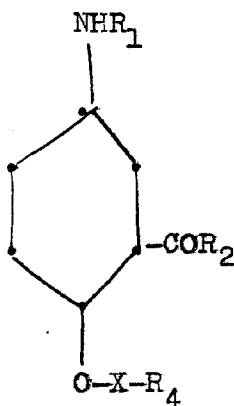
31 MA
238791



e) oxidarse por procedimientos en sí conocidos alcoholes de la fórmula general



donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y X tienen el significado indicado, o f) hacerse reaccionar 2-acilo-4-acilaminofenol-éteres de la fórmula general



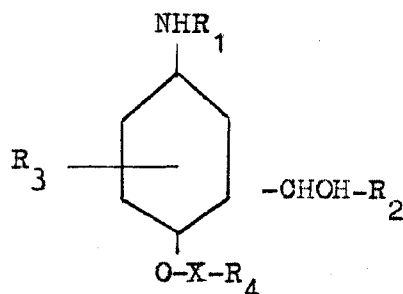
donde R_1 , R_2 , R_4 y X poseen el significado indicado, con compuestos que hacen posible la introducción directa del grupo R_3 o de un grupo transformable en el grupo R_3 , en el núcleo benzólico, correspondiendo a R_3 el significado anterior.

25
2º.- El producto 2-acetilo-4-acetaminofenilo-alilo-eter obtenido de acuerdo con el ejemplo 1º anterior.

30
3º.- El producto 2-acetilo-4-acetaminofenilo-propargilo-éter obtenido con arreglo al ejemplo 2 anterior.



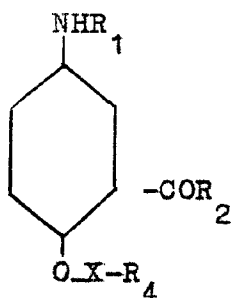
e) oxidarse por procedimientos en sí conocidos alcoholes de la fórmula general



238791

donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y X tienen el significado indicado, o

f) hacerse reaccionar 2-acilo-4-acilaminofenol-éteres de la fórmula general



25 donde R_1 , R_2 , R_4 y X poseen el significado indicado, con compuestos que hacen posible la introducción directa del grupo R_3 o de un grupo transformable en el grupo R_3 , en el núcleo benzóico, correspondiendo a R_3 el significado anterior.

2).- UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-ACILO-4-AMINOFENOL-ETERES NO SATURADOS.

Esta Memoria consta de veinte hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, a 26 de Noviembre de 1.957