

288886



288886

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR PICRATOS DE BETA-AMINO-
-ARILETILCETONAS", a favor de la firma italiana MONTECATINI
SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA MINERARIA E CHIMICA, resi-
dente en MILAN (Italia), Largo Guido Donegani 1-2.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Objeto de este invento es un procedimiento mejo-
rado para la preparación de picratos de beta-amino-ariletil-
cetonas a partir de metilarilcetona.

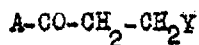
5. En solicitudes precedentes de la peticionaria
(solicitud italiana Nº 4740/61, depositada el 15 de marzo
de 1961, y solicitud italiana Nº 18.247/61, depositada
el 10 de octubre de 1961) se habia revelado la importancia
de los picratos de beta-amino-ariletilcetona para la
defensa de las cosechas contra los agentes patógenos perte-
10. necientes al reino vegetal (hongos y bacterias) por acción

288886



esporicida preventiva mediante contacto o fumigación.

Dichos compuestos, comprendidos en la fórmula general



5. donde A es un grupo arílico simple o sustituido e
Y es un grupo amínico simple o sustituido,
salificado con ácido pícrico
se habían preparado hasta ahora en dos etapas distintas:
10. a) preparación del clorhidrato de beta-amino-ariletilcetona
según la síntesis de Mannich, a base de metilarilcetona.
b) precipitación del picrato por adición de ácido pícrico
a la solución clorhídrica.
15. Dicho procedimiento, basado en dos reacciones
sucesivas, presenta rendimientos extremadamente variables
y en cierto modo moderados; implica el empleo de volúmenes
notables de disolventes y exige una larga serie de operacio-
nes con un considerable consumo de tiempo y de trabajo.
20. Además, aunque se sabe que en algunos casos parti-
culares es aconsejable el empleo de soluciones acuosas de
formaldehído, en general la reacción es promovida por un
medio anhidro y por la eliminación del agua de condensación
durante la reacción. Algunas mejoras ulteriores del proce-
dimiento Mannich se basan precisamente en la eliminación
del agua por destilación (S. Winstein y colaboradores, J.
25. Org. Chem., 11, 218, 1946).

La peticionaria ha descubierto ahora que dichos
picratos de beta-amino-ariletilcetona pueden obtenerse por
síntesis directa, actuando en condiciones apropiadas, con

288886



mejores rendimientos y notable simplificación del trabajo, si se hacen reaccionar en una sola etapa y en condiciones apropiadas una metilariloetona, una sal amínica (por lo general clorhidrato), formaldehído y ácido pícrico.

5. La obtención de los picratos de beta-amino-ariletiloetona por esta vía es sorprendente, por cuanto cabía esperar que el ácido pícrico reaccionaría cuantitativamente con la metilariloetona (lo que efectivamente sucede cuando se hacen reaccionar entre sí estas dos sustancias solamente), impidiéndole reaccionar con la sal amínica y el formaldehído según el esquema clásico de Mannich.

10. La reacción según este invento se hace que se desarrolle en presencia de disolventes, o mezclas de estos, capaces de desplegar gran poder de disolución sobre las sustancias reactivas y que muestran, como característica de significado esencial, un punto de ebullición no inferior a 85°C a la presión atmosférica.

15. Evidentemente, cuando se opera a presión superior a la atmosférica cabe emplear uno de esos disolventes que a la presión atmosférica muestra un punto de ebullición inferior al límite antes mencionado, mientras que cuando se opera en vacío cabe emplear los disolventes con un punto de ebullición superior, a presión atmosférica.

20. En el método según el invento aquí expuesto, la temperatura desempeña un papel de importancia fundamental. En efecto, se ha comprobado que se produce formación cuantitativa de picrato de metilariloetona cuando se actúa a temperatura suficiente para la disolución del ácido pícrico y precisamente alrededor de 70°C, en las condiciones experi-

30.

288886



mentales mencionadas en los ejemplos que siguen.

5. En la zona entre los 70° y los 85°C, la reacción se desarrolla con formación de cantidades crecientes del picrato de beta-amino-ariletilestona a medida que aumentan las temperaturas, hasta alcanzar el rendimiento máximo a temperaturas de reacción superiores por lo general a 85°C.

10. Se ha descubierto ahora en particular que cabe emplear apropiadamente, como disolventes, las mezclas hidroalcohólicas que contienen alcohol y agua en proporciones tales que la mezcla reaccional se mantenga a temperatura superior a 85°C durante todo el tiempo de la reacción, con el fin de obtener los rendimientos máximos.

15. Estas mezclas hidroalcohólicas se prefieren ya sea porque, generalmente, para originar la precipitación del producto se añade al final de la reacción alcohol, que así constituye ya un componente de la propia mezcla, ya sea porque dichas mezclas permiten, o en cierto modo originan, que el clorhidrato amínico se forme directamente en el reactor de síntesis, ya sea por último porque son disolventes fácilmente asequibles.

20. La posibilidad de actuar en medio acuoso es otra ventaja de este nuevo procedimiento.

25. En efecto, actuando con este procedimiento no hay necesidad de preparar previamente el clorhidrato anhidro de amina. Por el contrario, el clorhidrato de amina puede prepararse directamente en el reactor de síntesis, ya sea haciendo pasar ácido clorhídrico gaseoso en una solución de la amina libre, ya sea añadiendo a la propia solución una solución acuosa concentrada de HCl, con lo que se simplifica notablemente el proceso de la preparación, sobre todo cuando se actúa en escala industrial.

30.



288886

10 JUN 1952

- En algunos casos empiezan a separarse ya durante el período de la reacción pequeños cristales amarillos del producto final, mientras que en otros casos, por el contrario, el líquido se mantiene límpido hasta el final de la reacción. La separación del picrato se efectúa añadiendo a dicho líquido, al final de la reacción, un volumen apropiado del alcohol empleado como disolvente y enfriando. El producto sólido cristalino se separa por filtración o centrifugación.
- 5.
10. Los reactivos se emplean generalmente en las proporciones preferidas siguientes: un mol de clorhidrato amínico, un mol de metilarilcetona, un mol de ácido pícrico y dos moles y medio de formaldehído; en estas condiciones el rendimiento es ya más que satisfactorio.
15. Sin embargo, un aumento del clorhidrato amínico (véanse los Ejemplos 1 y 2) causa un apreciable incremento ulterior del rendimiento. Los rendimientos se han calculado con referencia a la cantidad empleada de metilcetona.
20. Por lo que atañe a los cambios del rendimiento en función de la temperatura de reacción, seguidamente se exponen los resultados que se lograron con una serie de pruebas de síntesis del picrato de beta-morfolino-etil-1-naftil-cetona (peso molecular, 498,44) en las que la temperatura fue el único factor variable.
25. En un matraz de tres cuellos y de 2,5 litros, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se vierten 100 cc de alcohol etílico absoluto, 60 cc de H₂O, 2 cc de HCl concentrado, 123,5 g (1 mol) de clorhidrato de morfolina, 170,2 g (1 mol) de 1-acetonaftona,
30. 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de

288886



paraformaldehído. Después de iniciar la agitación, se calienta durante 2 horas a las diversas temperaturas que se indican a continuación. Al final de la reacción se añaden/ gradualmente y refrigerando 600 cc de alcohol, luego se filtra el producto y se le seca.

5.

TABLA I

		Temperaturas de reacción			
		70°C	80°C	90°C	100°C (x)
10.	Producto g	400	444	440	442
15.	punto de fusión °C	110-120 (xx)	167-175	182-184	182-184

El punto de fusión de la beta-morfolino-etil-1-naftilcetona es de 186-187°C.

(x) La temperatura de reacción de 100°C se alcanzó actuando con una sobrepresión de gas inerte (nitrógeno) de 350 mm de Hg.

20.

(xx) En esta gama de temperatura se presenta el punto de fusión del picrato de 1-acetonafona (118°C).

Por lo que atañe a la influencia de las cantidades y las proporciones de los disolventes empleados, en la tabla que a continuación se expone se resumen los resultados de las pruebas de síntesis del picrato de beta morfolino-1-

25.

288886



-naftileticetona, efectuadas repitiendo las condiciones de operaci3n antes mencionadas y empleando las mismas cantidades de reactivos, pero variando la cantidad y la proporci3n de los disolventes.

5.

TABLA II

Alcohol etílico cc	600	300	100	100	100	100	100	100
Agua cc	-	-	-	20	40	50	60	90
Temperatura 2C	78	81	90	91	92	92	92	93
Producto g	427	464	387	408	426	436	434	434
Punto de fusi3n 2C	110-135	157-168	172-177	186-187	184-185	183-184	186-187	180-182

15.

A continuaci3n se exponen unos ejemplos para mejor ilustrar el procedimiento de preparaci3n de los picratos de beta-amino-arileticetona seg3n el invento, aunque debe entenderse que estos ejemplos no restringen en absoluto este invento.

288886



10 JUN

EJEMPLO 1

En un matraz de tres cuellos y de 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se vierten 100 cc de alcohol etílico absoluto,

5. 75 cc de agua, 7 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 185,4 g (1,5 moles) de clorhidrato de morfina, 204,6 g (1 mol) de 4-cloro-1-acetonafona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de paraformaldehído. Se inicia la agitación y se calienta en reflujo 2 horas. La

10. temperatura interna se estabiliza a 93-94°C. Al cabo de 15 a 20 minutos, el líquido reaccional se vuelve límpido. Durante la reacción, el producto se separa gradualmente en forma de cristales amarillos. Pasadas 2 horas a contar del momento en que el líquido reaccional alcanza la tempe-

15. ratura indicada, se añaden gradualmente 100 cc de alcohol etílico. Se prolonga la agitación durante unos 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados y se la deja enfriar. Por filtración se obtienen 472 g de picrato de beta-morfolino-etil-4-cloro-1-naftilce-

20. tona en forma de cristales amarillos, de punto de fusión 182-186°C (rendimiento, 88%).

25.	Análisis:	% teórico de N,	10,51;	% hallado,	10,85	
		" "	de Cl,	6,65;	" "	6,92
		" "	de C,	51,84;	" "	51,50
		" "	de H,	3,97;	" "	3,91.

Alternativamente, y obteniendo idéntico rendimiento, en vez de emplear el clorhidrato de morfina preparado previamente puede lograrse su formación extemporánea,

288886

10 JUN



5. actuando en análogas condiciones, si se introduce en el matraz (que contiene 100 cc de alcohol absoluto, 75 cc de agua y 130,8 g (1,5 moles) de morfolina) una corriente de ácido clorhídrico gaseoso anhidro, hasta que cambie de color el papel rojo congo.

10. En cambio, si se sintetiza previamente el clorhidrato de beta-morfolino-etil-4-cloro-1-naftilcetona y luego se precipita con ácido pícrico, se obtiene un producto que presenta un punto de fusión de 181-184°C, con un rendimiento del 43% aproximadamente.

EJEMPLO 2

15. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 60 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 123,6 g (1 mol) de clorhidrato de morfolina, 204,6 g (1 mol) de 4-cloro-1-acetonafona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de paraformaldehído. Se inicia la agitación y se calienta en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza a 91-92°C.

20. Al cabo de 15 a 20 minutos el líquido reaccional se vuelve límpido. Durante la reacción, el producto se separa gradualmente en forma de cristales amarillos. Pasadas 2 horas a partir del momento en que el líquido reaccional alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico. Se continua la agitación durante unos 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados, se la deja enfriar

25.



10 JUN

y se la filtra, para obtener 408 g de picrato de beta-morfolino-etil-4-cloro-1-naftiloetona, en cristales amarillos, de punto de fusión 183-185°C (rendimiento, 76,4%).

	Análisis:	% teórico de N,	10,51;	% hallado,	10,78
5.	"	"	" Cl,	6,65;	" " 6,84
	"	"	" C,	51,84;	" " 51,55
	"	"	" H,	3,97;	" " 3,95.

EJEMPLO 3

10. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 75 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 123,5 g (1 mol) de clorhidrato de morfolina, 127 g (1 mol) de acetofenona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g

15. (2,5 moles) de paraformaldehído. Se inicia la agitación y se calienta en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza a unos 92°C. Poco después de iniciada la reacción, el líquido se vuelve límpido, y al cabo de 5 minutos empieza a separarse gradualmente el producto en

20. forma de cristales amarillos. Al cabo de 2 horas, contando a partir del momento en que el líquido interno alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico. Se prosigue la agitación durante unos

25. 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados, se la deja enfriar y la filtra, para obtener 379 g de picrato de beta-morfolino-etil-feniloetona en cristales amarillos, de punto de fusión 188-190°C (rendimiento, 84,6%).

288886



Análisis: % teórico de N, 12,49; % hallado 12,60
" " " C, 50,90; " " 51,04
" " " H, 4,49; " " 4,55

- En cambio, si se sintetiza primeramente el
5. clorhidrato de beta-morfolino-etil-fenilcetona y luego se le precipita con ácido pícrico, se obtiene un producto de punto de fusión 187°C-193°C, con un rendimiento aproximado de 59%.

EJEMPLO 4

10. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 75 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 122,7 g (1 mol) de clorhidrato de dimetilamina, 127 g
15. (1 mol) de acetofenona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2.5 moles) de paraformaldehído.
- Se inicia la agitación y se prosigue el calentamiento en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza alrededor de los 93°C. Al cabo de 2 horas,
20. a contar desde el momento en que el líquido reaccional alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico. Se prosigue la agitación durante unos 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados, se la deja enfriar y se la
25. filtra, para obtener 295 g de picrato de beta-dimetilamino-etil-fenilcetona, en cristales amarillos, de punto de fusión 150-151°C (rendimiento, 73,8%).

288886



Análisis: % teórico de N, 13,80; % hallado, 14,10
" " " C, 50,24; " " 50,53
" " " H, 4,46; " " 4,94

5. Por el contrario, si se sintetiza primeramente el clorhidrato de beta-dimetilamino-etilfenilcetona y luego se le precipita con ácido pícrico, se obtiene un producto que muestra un punto de fusión de 150-152°C, con un rendimiento aproximado del 53%.

EJEMPLO 5

10. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 75 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 123,5 g (1 mol) de clorhidrato de morfina, 170,2 g (1 mol) de 1-acetonafona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de paraformaldehído. Se inicia la agitación y se calienta en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza alrededor de los 92°C.
15. Pasadas 2 horas a partir del momento en que el líquido interno alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico. Se prosigue la agitación durante unos 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados, se la deja enfriar y se la filtra, para obtener 450 g de picrato de beta-morfolino-etil-1-naftilcetona, en cristales amarillos,
20. de punto de fusión 180-184°C (rendimiento, 90,2%).
- 25.

288886



Análisis: % teórico de N, 11,24; % hallado, 11,49
" " " C, 55,42; " " 55,24
" " " H, 4,45; " " 4,67

5. En cambio sintetizando primeramente el clorhidrato de beta-morfolinoetil-1-naftilce tona y precipitándolo luego con ácido pícrico, se obtiene un producto que muestra un punto de fusión de 186-187°C, con un rendimiento aproximado del 48%.

E J E M P L O 6

10. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 60 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 123,5 g (1 mol) de clorhidrato de morfina, 170,2 g
15. (1 mol) de 1-acetonaftona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de formaldehído. Se inicia la agitación y se calienta manteniendo la temperatura a 100°C durante todo el curso de la reacción (2 horas). Dicha temperatura se obtiene actuando con una sobrepresión de gas
20. inerte (nitrógeno) de 350 mm de HG. Al cabo de 2 horas a partir del momento en que el líquido reaccional alcanza la temperatura mencionada, se añaden, enfriando, 600 cc de alcohol etílico.
25. Se separa el producto por filtración y se le seca, lo que da 442 g ^{de} pícricato de beta-morfolino-1-naftilce tona, de punto de fusión 182-184°C (rendimiento, 88,6%).

288886



Análisis: % teórico de N, 11,24; % hallado, 11,40
 " " " C, 55,42; " " 55,08
 " " " H, 4,45; " " 4,47

EJEMPLO 7

5.

En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 75 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 122,7 g (1 mol) de clorhidrato de dimetilamina, 172 g (1 mol) de acetonaftona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de paraformaldehído. Se inicia la agitación y se calienta en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza alrededor de los 94°C. Al cabo de 35 minutos de iniciada la reacción, el líquido se vuelve límpido y se mantiene así hasta el final.

10.

15.

Dos horas después, a contar desde el momento en que el líquido reaccional alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico. Se prosigue la agitación durante unos 10 minutos y luego se vierte la mezcla en un vaso de precipitados, se la deja enfriar y se la filtra para obtener 385 g de picrato de beta-dimetilaminoetil-1-naftilcetona, en cristales amarillos, de punto de fusión 170-173°C (rendimiento, 84,4%).

20.

25.

Análisis: % teórico de N, 12,27; % hallado, 12,40
 " " de C, 54,96; " " 55,26
 " " de H, 4,41; " " 4,42

En cambio, sintetizando primeramente el clorhidra-

288886



to de beta-dimetilamino-etil-naftilcetona, precipitándolo luego con ácido pícrico, se obtiene un producto que da un punto de fusión de 174-174,5°C, con un rendimiento aproximado del 48%.

5. EJEMPLO 8

10. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol etílico absoluto, 75 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 122,7 g (1 mol) de clorhidrato de dimetilamina, 204,6 g (1 mol) de 4-cloro-acetonaftona, 229,11 g (1 mol) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de paraformaldehído.

15. Se inicia la agitación y se calienta en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza alrededor de los 94°C. Al cabo de 2 horas, a contar del momento en que el líquido reaccional alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico. Se prosigue la agitación durante unos 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados, se la deja enfriar y se la filtra, para obtener 20. 377 g de picrato de beta-dimetilaminoetil-4-cloro-1-naftilcetona, en cristales amarillos, de punto de fusión 155-157°C (rendimiento, 76,8%).

25.	Análisis:	% teórico de N,	11,41;	% hallado,	11,51
		" "	" Cl,	7,22;	" " 7,13
		" "	" C,	51,39;	" " 51,85
		" "	" H,	3,90;	" " 3,97



288886 10 JUN 1953

5. En cambio, sintetizando primeramente el clorhidrato de beta-dimetilamino-4-cloro-1-naftilcetona y precipitando luego con ácido pícrico, se obtiene un producto que muestra un punto de fusión de 157-161°C, con rendimiento aproximado del 23%.

EJEMPLO 9

10. En un matraz de tres cuellos y 2,5 litros de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 100 cc de alcohol absoluto, 75 cc de agua, 2 cc de ácido clorhídrico concentrado, 136 g (1 mol) de clorhidrato de di-N-propilamina, 170 g (1 mol) de 1-acetonaftona, 229,11 g (1 %) de ácido pícrico y 75 g (2,5 moles) de paraformaldehído. Se inicia la agitación en reflujo durante 2 horas. La temperatura interna se estabiliza alrededor de los 94°C. Al cabo de 2 horas, a contar del momento en que el líquido interno alcanza la temperatura indicada, se añaden gradualmente 1000 cc de alcohol etílico.

15. Se prosigue la agitación durante 10 minutos y luego se vierte la mezcla reaccional en un caso de precipitados, se la deja enfriar y se la filtra, para obtener 362 g de picrato de beta-di-N-propilamina-etil-1-naftilcetona, en cristales amarillos, de punto de fusión 132-132,5°C (rendimiento, 70,6%).

20. Análisis: % teórico de N, 10,93; % hallado, 11,02
 " " " C, 58,60; " " 58,58
 " " " H, 5,57; " " 5,51

288886



10 J

5. La síntesis del clorhidrato según el método original de Mannich no da resultados en este caso específico. En cambio, si se sintetiza primeramente la beta-di-N-propil-amino-etil-1-naftilcetona según Winstein y colaboradores (Journ. Org. Chem. 11, 1946, 218) y luego se añade ácido pícrico, se obtiene un producto que muestra un punto de fusión de 129-130°C, con un rendimiento aproximado del 25%.

E J E M P L O 10

10. En un matraz de tres cuellos y 1 litro de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se introducen 125 g de alcohol n-propílico, 47 cc de agua, 1 cc de ácido clorhídrico concentrado, 61,8 g (0,5 moles) de clorhidrato de morfina, 125 g (0,61 moles) de 4-cloro-1-acetonafona, 114,55 g (0,5 moles) de ácido pícrico y 37,5 g (1,25 moles) de paraformaldehído.

15. Se inicia la agitación y se hierve el conjunto en reflujo durante 5 horas (temperatura interna, 93°C).

20. Al cabo de 15 a 20 minutos el líquido reaccional se vuelve límpido. Durante la reacción, el producto se separa gradualmente en forma de cristales amarillos. Pasadas 3 horas desde el momento en que el líquido reaccional ha llegado a la temperatura antes mencionada, se añaden gradualmente 200 cc de etanol.

25. Se prosigue la adición durante 10 minutos más y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados y se la deja enfriar. Por filtración se obtienen 212 g de picrato de beta-morfolinoetil-4-cloro-1-naftilcetona,



de punto de fusión 185-187°C (rendimiento en relación a la 4-cloro-1-acetonaftona = 65%).

288886

EJEMPLO 11

5. En un matraz de tres cuellos y 1 litro de capacidad, provisto de agitador, termómetro y condensador de reflujo, se depositan 125 cc de alcohol n-amílico, 34 g de agua, 1 de de ácido clorhídrico concentrado, 61,8 g (0,5 moles) de clorhidrato de morfolina, 125 g (0,61 moles) de 4-cloro-1-acetonaftona, 114,55 g (0,5 moles) de ácido pícrico y 10. 37,5 g (1,25 moles) de paraformaldehído.

Se inicia la agitación y se hierve el conjunto en reflujo durante 2 horas (temperatura interna, 101°C).

Al cabo de unos minutos el líquido de la reacción se vuelve límpido, Durante la reacción, el producto se separa gradualmente en forma de cristales amarillos. 15.

Pasadas 2 horas desde el momento en que el líquido de la reacción ha llegado a la temperatura antes mencionada, se añaden gradualmente 200 cc de alcohol n-amílico.

Se prosigue la agitación durante 10 minutos más y luego se vierte la mezcla reaccional en un vaso de precipitados y se la deja enfriar. 20.

Por filtración se obtienen 210 g de picrato de beta-morfolino-etil-4-cloro-1-naftilcetona, de punto de fusión 176-180°C (rendimiento, 64,4% en relación a la 4-cloro-1-acetonaftona). 25.



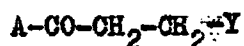
NOTA

288886

Descrito el objeto del invento que antecede, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de la patente italiana núm.

5. 11.674/62 del 11.5.62.

1. Un procedimiento para preparar picratos de beta-amino-ariletilcetonas comprendidas en la fórmula general



donde A es un grupo arílico simple o sustituido e

10. Y es un grupo amínico simple o sustituido, salificado con ácido pícrico,

caracterizado por hacerse reaccionar en una sola fase operativa, en presencia de un medio disolvente para las sustancias reactivas y a temperatura de 85°C por lo menos, una metilarilcetona, formaldehído, una sal amínico y ácido pícrico.

15. 20. 2. Un procedimiento según se define en la reivindicación 1, caracterizado porque se hace formar la sal amínica directamente en el reactor de síntesis, mediante adición simultánea o sucesiva de la amina y del ácido correspondiente a la mezcla reaccional.

3. Un procedimiento según se define en las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que la sal amínica es el clorhidrato.

25. 4. Un procedimiento según se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de

288886 10



que el formaldehído se emplea en forma de su polímero el paraformaldehído.

5. Un procedimiento según se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que como medio disolvente se emplea una mezcla hidroalcohólica.

10. 6. Un procedimiento según se define en la reivindicación 5, caracterizado por el hecho de que la mezcla hidroalcohólica se toma del grupo que comprende las mezclas de agua/alcohol etílico, agua/alcohol propílico y agua/alcohol n-amílico.

7. Un procedimiento según se define en cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que se actúa a presión atmosférica.

15. 8. Un procedimiento según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por el hecho de que se actúa bajo sobrepresión de gas inerte.

9. Un procedimiento para preparar picratos de beta-amino-ariletilcetonas.

20. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 20 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 10 de Junio de 1963

MONTECATINI SOCIETA GENERALE PER L'INDUSTRIA
MINERARIA E CHIMICA

P.a.

JANNE ISERN MIRALLES

P.R.