

34733

6 DIC.



P A T E N T E D E I N V E N C I Ó N

a favor de

SOCIÉTÉ D'ÉTUDES SCIENTIFIQUES ET INDUSTRIELLES DE L'ILE-DE-FRANCE
de nacionalidad francesa - domiciliada en 46, Boulevard de Latour
Maubourg, PARIS (Francia),

por :

"Procedimiento para preparar derivados de ésteres de ácido 5-halo-
benzoico".

-----:oO:-----

M e m o r i a d e s c r i p t i v a

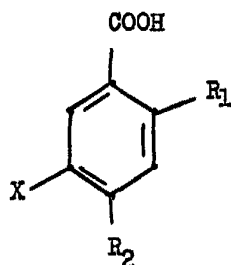
El presente invento se refiere a un procedimiento para pre-
parar ésteres de ácido 5-halobenzoico, el cual comprende la reacción
de derivados de ácido 5-halobenzoico de la fórmula general (I) con



compuestos de la fórmula general (II), para dar derivados de ésteres de ácidos 5-halobenzoicos de la fórmula general (III).

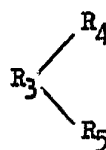
La reacción de este invento se expone en el esquema general siguiente :

5



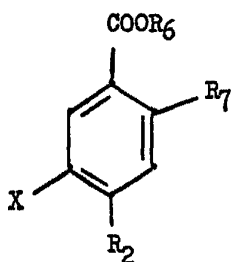
(I)

10



(II)

15



(III)

donde R₁ es alcoxilo ó hidroxilo;

R₂ es alcanoilamino, nitro ó amino;

20

X es halógeno;

R₃ es alquilideno;

R₄ y R₅ son uno hidrógeno y otro halógeno ó -SO₄R₈ (R₈ designa hidrógeno ó alquilo), ó bien el grupo combinado de R₄ y R₅ representa =N₂;

25

R₆ es alquilo; y

R₇ es alcoxilo.

30

Ejemplos del grupo alcoxilo mencionado son radicales metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi y butoxi; ejemplos del grupo alcanoilamino son radicales acetamido, propionamido, butanamido y pentanamido; ejemplos del grupo alquilo son metilo, etilo, propilo, isopropilo



y butilo; ejemplos del grupo alquilideno son metileno, etilideno, propilideno y butilideno; y ejemplos del átomo de halógeno son cloro, bromo, etc.

Los materiales de partida (I) en este invento son compuestos originales, y algunos de ellos, como el ácido 4-amino-5-halosalicílico, pueden prepararse mediante reacción de 3-amino-4-halofenol, en presencia de carbonato de potasio anhidro, con dióxido de carbono, a presión elevada en autoclave; y el ácido 5-halo-2-metoxi-4-nitrobenzoico se puede preparar haciendo reaccionar 2-metil-4-halo-5-nitroanisol con un oxidante. Los otros se pueden preparar también por los mismos procedimientos ya mencionados.

La reacción de este invento se realiza tratando derivados de ácido 5-halobenzoico (I) con el compuesto de la fórmula general (II).

Los compuestos (II) significan sulfatos de monoalquilo ó dialquilo, haluros de alquilo ó diazoalcanos; algunos ejemplos de sulfatos de mono- ó dialquilos son sulfatos de mono- ó dimetilo, de mono- ó dietilo, de mono- ó dibutilo, etc.; algunos ejemplos de haluros de alquilo son cloruro de metilo, bromuro de etilo, cloruro de butilo, bromuro de propilo, etc.; y algunos ejemplos de diazoalcanos son diazometano, diazoetano, diazopropano, etc. Si se emplean sulfatos de mono- ó dialquilo ó haluros de alquilo como materiales de partida, es preferible efectuar la reacción en presencia de un condensante básico, como hidróxido de metal alcalino, hidróxido de metal alcalinotérreo, carbonato de metal alcalino, carbonato de metal alcalinotérreo, etc. La reacción se puede efectuar con disolvente ó sin disolvente.

Si la reacción se efectúa en disolvente, éste, de no participar en la reacción, no está limitado en particular, sino que, según las clases de los compuestos (II), pueden emplearse selectivamente cualquiera de los disolventes acetona, éter, hidrocarburo aro-



mático, dimetilformamida, etc. Es decir, se prefiere emplear acetona, éter, etc., si se toman sulfatos de mono- ó dialquilo como compuestos (II); hidrocarburo aromático, dimetilformamida, etc., si se toman haluros de alquilo; y éter, etc. si se toman diazoalcanos.

5 La reacción se efectúa en general con calor y reflujo si se emplean sulfatos de mono- ó dialquilo ó haluros de alquilo, y de ordinario a temperatura ambiente si se emplean diazoalcanos.

Los compuestos obtenidos según este invento, derivados de ésteres de ácido 5-halobenzoico (III), son originales y útiles como
10 intermediarios clave para preparar, por ejemplo, N-(2-dialquilaminoalquil)-2-alcóxi-4-amino-5-halobenzamidas dotadas de actividades médicas provechosas, tales como analgésicas, antiespasmódicas, sedantes, anestésicas y antieméticas.

Los siguientes ejemplos servirán para ilustrar el invento.

15

EJEMPLO 1

=====

A una solución de 1,0 g de ácido 4-amino-5-clorobenzoico en 50 ml de acetona absoluta, se añadieron 1,6 g de carbonato de potasio anhidro, agitando sin humedad, y 1,5 g de sulfato de dimetilo. La
20 mezcla se sometió a reflujo, agitando, durante quince horas, y se filtró. El filtrado se trató con carbón activado, y el disolvente se retiró por destilación. El residuo, reocrystalizado en metanol acuoso, dió 1,04 g de 2-metoxi-4-amino-5-clorobenzoato de metilo, en cristales blancos, p. fus. 135-137 °C, en proporción de 91 %.

25 Análisis para $C_9H_{10}O_3NCl$:

Calculado : C, 50,13; H, 4,67; N, 6,49; Cl, 16,44.

Hallado : C, 50,17; H, 4,64; N, 6,46; Cl, 16,41.

EJEMPLO 2

=====

30 A una solución de 4,7 g de ácido 2-metoxi-4-nitro-5-cloro-

benzoico en 100 ml de acetona absoluta, se añadieron 3,65 g de carbonato potásico, 2,4 ml de sulfato de dimetilo y 10 ml de acetona, y la mezcla se tuvo a reflujo, agitando, a 65 °C, durante 16 horas. Terminada la reacción, la mezcla se filtró, y se lavaron otras tortas residuales con acetona. Las lavaduras y el filtrado se juntaron, y se eliminó el disolvente por destilación, para obtener 4,91 g de 2-metoxi-4-nitro-5-clorobenzoato de metilo en cristales escamosos incoloros; rendimiento, 98,2 %.

Los cristales se recrystalizaron en un disolvente mixto de 85 ml de metanol y 20 ml de agua, empleando 0,5 g de carbon activado para obtener 4,58 g de cristales purificados, en escamas incoloras, p. fus. 114-115 °C; rendimiento, 91,5 %

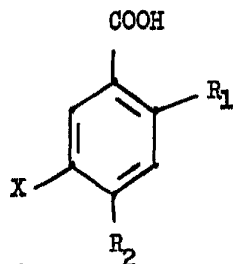
Análisis para $C_9H_8NO_5Cl$:

Calculado : C, 44,01; H, 3,28; N, 5,70; Cl, 14,43.
Hallado : C, 43,83; H, 3,52; N, 5,91; Cl, 14,62.

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente :

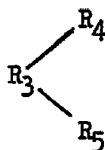
1. - Procedimiento para preparar derivados de ésteres de ácido 5-halobenzoico, caracterizado por hacer reaccionar un derivado de ácido 5-halobenzoico, de la fórmula general



donde R_1 representa un grupo alcoxi ó hidroxil; R_2 , un grupo alcancil-amino, nitro ó amino, y X, un átomo de halógeno, con un compuesto de

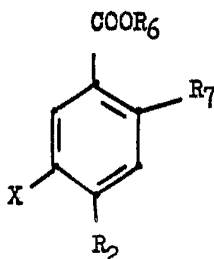


la fórmula general



5 donde R_3 representa un grupo alquilideno; R_3 y R_4 , por una parte, un átomo de hidrógeno, y por otra, un átomo de halógeno ó el grupo $-\text{SO}_3\text{R}_8$, donde R_8 representa un átomo de hidrógeno ó un grupo alquilo, ó el grupo combinado $-\text{N}_2$, para obtener un derivado de un éster del ácido 5-halobenzoico, con la fórmula general

10



15

en la que R_6 representa un grupo alquilo; R_7 , un grupo alcoxilo, y R_2 y X , lo antes indicado.

2. - Procedimiento para preparar derivados de ésteres de ácido 5-halobenzoico.

Esta memoria consta de seis páginas, escritas por una sola cara.

BARCELONA,

16 DIC. 1936

P. A.