

335945



10 ENE. 1957

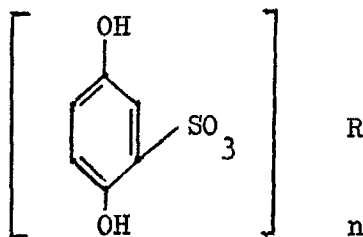
P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

a favor de LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE., S.A., entidad española, domiciliada en Barcelona, Avda. Virgen de Montserrat, 221, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE SALES DEL ACIDO PARA-DIHI-DROXI-BENCENO SULFÓNICO".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno-sulfónico que corresponden a la fórmula general:



5. en la que R es el catión de una base orgánica o mineral y n es un número igual a la valencia del catión R.

335945



5. Cuando R es el catión de una base orgánica puede tratarse del ión dietilamonio, trietanolamonio o piperacini-
nio, en cuyo caso n es igual a 1. Cuando R es el catión de
una base mineral, puede tratarse del ión calcio, estroncio
o magnesio, en cuyo caso n es igual a 2.

10. De acuerdo con la invención, se efectúa una doble
descomposición entre la sal potásica del ácido para-dihidro-
xi-benceno sulfónico y una sal de ácido mineral u orgánico
de catión R en un líquido en el cual la sal deseada del
ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico sea soluble y en el
cual, la sal de potasio formada como subproducto sea poco
soluble o insoluble.

15. Por ejemplo, para preparar los para-dihidroxi-
-benceno sulfonatos de dietilamonio, de trietanolamonio
y de piperacini-
nio, se puede utilizar el bitartrato del ca-
tión R, y para la preparación de los para-dihidroxi-benceno
sulfonatos de calcio, estroncio y magnesio, se puede uti-
lizar el perclorato del catión R. En ambos casos, el lí-
quido en el que se efectúa la reacción puede ser agua o
20. etanol. La reacción se puede acelerar calentando ligera-
mente. Una vez terminada, se puede enfriar el recipiente
en el que se ha llevado a efecto la operación a fin de
favorecer la precipitación de la sal potásica (bitartrato
perclorato) filtrar a través de una placa porosa para se-
25. parar las fases sólida y líquida, dejando aparte la primera
constituída por la sal potásica y concentrar la fase líqui-
da por calefacción suave en un recipiente apropiado que
permita efectuar dicha operación con ayuda de vacío a fin

335945



de evitar la consiguiente oxidación y finalmente dejar cristalizar la solución concentrada.

5. Los bitartratos y percloratos utilizados como punto de partida se obtienen fácilmente por adición de la cantidad requerida de la base del catión R al ácido tartárico o al ácido perclórico. Este procedimiento es particularmente útil para obtener derivados que no pueden obtenerse por sulfonación directa de la 1,4-benzoquinona con los bisulfitos correspondientes, en los casos en que estos últimos no se forman o se forman con dificultad en razón de su inestabilidad como sucede, por ejemplo, en el caso del calcio.

Las sales de la fórmula general anotada anteriormente son agentes terapéuticamente activos.

15. EJEMPLO I

Obtención del para-dihidroxibenceno-sulfonato de dietilamonio:

a) Preparación del bitartrato de dietilamonio.

20. Se disuelven 738 g de ácido tartárico monohidratado (monohidrato de peso molecular = 168) en 1000 ml. de agua destilada. Se enfría esta solución en un baño de agua-hielo y se le añaden, por pequeñas porciones y agitando 317,5 g de dietilamina pura, procurando que la solución no se caliente. Se forma un líquido siruposo que contiene 1.050 g de tartrato ácido de dietilamonio (calculado como monohidrato).

b) Preparación del para-hidroxibenceno-sulfonato de dietilamonio.

335945

10 E



5.
10.
15.
20.

Se disuelven 1.000 g de para-dihidroxi-benceno-sulfonato potásico, en caliente en 1.000 ml. de agua destilada; a la solución aún caliente se le añade la solución de tartrato ácido de dietilamonio obtenida anteriormente y se agita vigorosamente en tanto que se forma un precipitado blanco y denso. Se mantiene caliente y en agitación durante 15 minutos y después se deja enfriar en reposo, primero a la temperatura ambiente y luego en el refrigerador a una temperatura de 4 a 6°C. Se filtra la pasta fría, recibiendo el líquido en un balón apropiado, a través de un embudo provisto de placa porosa y se lava sobre él el precipitado recogido con 100 ml. de una mezcla a 0° de partes iguales de agua y alcohol.

15.
20.

Se concentran al vacío los líquidos reunidos a la temperatura más baja posible para evitar la oxidación. Cuando el volumen ha sido suficientemente reducido se deja cristalizar, se filtra la papilla con succión, se lava y se desecan los cristales. Se obtienen así 990 g. de para-dihidroxibenceno-sulfonato de dietilamonio de punto de fusión = 130°C, con 100% de pureza, de acuerdo con el análisis cerométrico.

E J E M P L O II

Obtención del para-dihidroxi-benceno-sulfonato de trietanolamonio.

25.

a) Preparación del bitartrato de trietanolamonio.
Se disuelven 168 g de ácido tartárico (monohidrato) en 250 ml. de alcohol etílico absoluto. A la solución enfriada fuertemente se le añaden, poco a poco y agitando,

335945

10 EN



149,2 g de trietanolamina pura. Se forma una masa viscosa que se adhiere a las paredes del recipiente y que, una vez aglomerada, puede separarse del alcohol por decantación de éste.

5. b) Preparación del para-dihidroxibenceno-sulfonato de trietanolamonio.

A la pasta obtenida según a) se le añade una solución acuosa de 228 g de para-dihidroxi-benceno sulfonato potásico en 250 ml de agua destilada, agitando y calentando para facilitar la reacción. Una vez ésta terminada se enfría fuertemente, lo que conduce a la separación del bitartrato potásico que se elimina por filtración de la pasta a través de una placa porosa y con ayuda de vacío. La solución que contiene el p-dihidroxi-benzoato de trietanolamonio se concentra en vacío hasta que no pierda peso. Queda como residuo una masa transparente, amarillenta, de consistencia vítrea, que según el análisis cerométrico contiene 99% de producto puro.

E J E M P L O III

20. Obtención del para-dihidroxi-bencenosulfonato de piperacinio.

a) Preparación del bitartrato de piperacinio.

A una solución de 168 g de ácido tartárico (monohidrato) en 500 ml. de alcohol etílico absoluto, se le añaden 194 g de hexahidrato de piperacina que corresponden a 86 g de piperacina. Se agita fuertemente la solución que se calienta espontáneamente, hasta homogeneización de la masa fluida que se forma. Se calienta en baño de María has



335945

ta que el alcohol hierva ligeramente y se mantiene a la misma temperatura algunos minutos dejándolo luego enfriar.

Por filtración se separa una masa blanca formada por 230 g de bibartrato de piperacina de punto de fusión = 240°C.

b) Preparación del para-dihidroxibenceno-sulfonato de piperacinio.

Se disuelven 254 g de bibartrato de piperacinio obtenidos según a) en 500 ml. de agua destilada, calentando ligeramente si es necesario, y se le añade la solución de 228 g de para-dihidroxibenceno-sulfonato potásico en 250 ml. de agua destilada. Después de unos minutos se forma un precipitado blanco, denso, que se separa por filtración. El líquido que se obtiene produce, por concentración en vacío, cristales blancos grandes, que funden a 245°C, con un rendimiento de 248 g.

E J E M P L O IV

Obtención del para-dihidroxibenceno sulfonato de calcio.

a) Preparación del perclorato de calcio.

A 400 ml. de una solución acuosa de ácido perclórico al 50% se le añaden por pequeñas porciones 50 gramos de carbonato cálcico puro de tal manera que la espuma que se forma no llegue a desbordar; se obtiene así una solución que contiene 238 gr. de perclorato de calcio. Esta sal, muy soluble (188 g en 100 ml. de agua a la temperatura ordinaria) se mantiene en disolución perfectamente.

b) Preparación del para-dihidroxibenceno sulfonato

335945



de calcio.

5. Se prepara una solución de 388 g de para-dihidro-
xibenceno sulfonato potásico en 300 ml de agua destilada
calentando ligeramente si es necesario. A esta solución se
le añade la solución de perclorato de calcio preparada se-
gún a) agitando durante la adición para homogeneizar la
mezcla. Se produce inmediatamente un precipitado de perclo-
rato de potasio.

10. El para-dihidroxibenceno sulfonato de calcio
queda en la solución formando un líquido ligeramente colo-
reado. Se enfría la masa de reacción a temperatura cercana
a 0°C agitando de vez en cuando para favorecer la precipi-
tación de la totalidad del perclorato potásico.

15. Se filtra la masa fría, con ayuda de vacío, a
través de una placa porosa y el líquido se concentra al
vacío y con ligera calefacción para evitar su oxidación.
Cuando empieza a observarse un velo en la superficie del
líquido (al cesar la agitación) se vierte la masa en un
recipiente en el que se enfría, solidificándose al poco
20. tiempo. Si la masa se agita con una varilla de vidrio ad-
quiere, solidificándose rápidamente, una consistencia ex-
cesiva, por lo que es preferible añadir una mezcla de 5 ml.
de etanol y 5 ml. de éter, mezclar homogeneizando la masa
y después filtrar por un Büchner, con vacío, recogiendo la
25. parte sólida después de lavarla con otros 10 ml. de la mez-
cla alcohol-éter. Una vez seco el producto, pesa 265 g y
funde, descomponiéndose, a 260°C.

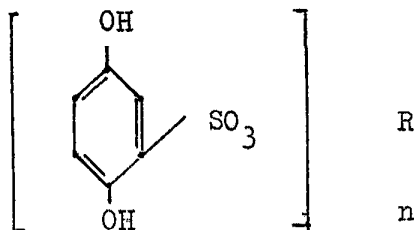
335945



NOTA

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención :

1. Procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, de fórmula:



5. en la que R es el catión de una base orgánica o mineral y n es un número igual a la valencia de R, caracterizado porque se efectúa una doble descomposición entre la sal de potasio del ácido para-dihidroxibenceno sulfónico y una sal de ácido mineral u orgánico del catión R, en un líquido en el cual la sal deseada del ácido para-dihidroxibenceno sulfónico es soluble y en el cual la sal de potasio formada como producto secundario es insoluble o poco soluble.

10. 2. Procedimiento, para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, para obtener concretamente el para-dihidroxi-benceno sulfonato de dietilamonio, caracterizado porque la sal de ácido mineral u orgánico es el bitartrato de dietilamonio.

15. 3. Procedimiento, para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, para obtener concretamente el para-dihidroxi-benceno sulfonato de trietanolamonio, caracterizado porque la sal

335945



de ácido mineral u orgánico es el bitartrato de trietanolammonio.

4. Procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, para obtener concretamente el para-dihidroxi-benceno sulfonato de piperacinio, caracterizado porque la sal de ácido mineral u orgánico es el bitartrato de piperacinio.
5. Procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, para obtener concretamente el para-dihidroxi-benceno sulfonato de calcio, caracterizado porque la sal de ácido mineral u orgánico es el perclorato de calcio.
6. Procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, para obtener concretamente el para-dihidroxi-benceno sulfonato de estroncio, caracterizado porque la sal de ácido mineral u orgánico es el perclorato de estroncio.
7. Procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, para obtener concretamente el para-dihidroxi-benceno sulfonato de magnesio, caracterizado porque la sal de ácido mineral u orgánico es el perclorato de magnesio.
8. Procedimiento para la obtención de sales del ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico, según la reivindicación 1, caracterizado porque se efectúa la doble descomposición en medio acuoso, hidroalcohólico o alcohólico.
9. Procedimiento para la obtención de sales del

335945



ácido para-dihidroxi-benceno sulfónico.

La presente memoria consta de diez hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 22 de diciembre de 1966.

LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A.

p.a.

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke at the bottom.