

369261

8



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C-07</u>
SUBCLASE <u>D</u>

PATENTE DE INVENCION

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para todo el territorio nacional a favor de:

D^a Concepcion MONTER SARABIA

de nacionalidad española y con residencia en Barcelona, calle Corcega 394-6^a 2^a

por:

"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE QUINOLINAS SUSTITUIDAS, EN ESPECIAL LA 2,2,4,-TRIMETIL-6-ETHOXY-1,2- DIHIDRO QUINOLINA".



MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invencion se refiere, segun indica su enunciado, a un procedimiento de obtencion de quinolinas sustituidas o no partiendo de aminas organicas sustituidas o no, con compuestos carbonilicos, aldehidicos, o cetonicos, de tres a seis atomos decarbono.

Los primeros estudios efectuados sobre sistesis de quinolinas, se deben a SKRAUP (1880) en los que hacia actuar aminas organicas, sustituidas o no, con compuestos carbonilicos generados "in situ" en presencia de catalizadores, tales como el sulfurico, y en el medio de nitro benzeno y acido borico como moderador. Los rendimientos eran escasos, y no siempre la reaccion transcurria en condiciones moderadas, llegando en algunos casos hacerse violenta. Posteriormente otros investigadores tales como FRIEDLADER (1884) y SCHOPF (1932) sintelizaron quinolinas e isoquinolinas modificando la sintesis basica de SKRAUP.

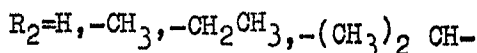
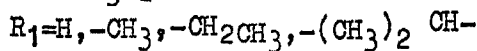
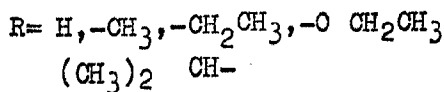
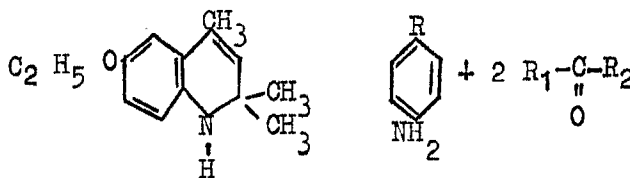
Las quinolinas e iso-quinolinas, poseen propiedades antioxidantes que se explican por la capacidad de reaccion que le queda al nitrogeno del anillo aromatico.

La presente patente se refiere a un procedimiento para la fabricacion de 2,2,4,-Trimetil-6-athoxy-1,2-dihidro quinolina, partiendo como materias primas, de la p-athoxy-anilina y la acetona en un medio de reaccion tal, que permita eliminar el agua que se forma en la condensacion para evitar que se produzca equilibrio y se pare la reaccion.



35

Las reacciones que se producen segun -
~~este~~ procedimiento responden a las siguientes for-
mulas:



40

Los procesos actualmente conocidos para
obtener esta clase de productos utilizan general-
mente como elementos catalizadores, los derivados
halogenados, en especial el Yodo y Bromo, y aun-
que estos catalizadores dan buenos rendimientos
presentan grandes dificultades para la recupera-
cion del catalizador que son de elevado precio -
dado que se requiere que sea de gran pureza y ade-
mas se **halla** combinado en el compuesto intermedio
que se forma antes de la ciclacion. En el caso -
del Bromo las cantidades de bromhidrico a que da
lugar la reaccion, crea un problema de corrosion
importantisimo, que hay que considerar al calcu-
lar los costos del proceso y los de la instalacion..

50

La novedad del presente metodo, estri-
ba en la utilizacion de un catalizador suave que
actua como deshidratante y al mismo tiempo con un
caracter acido suficiente para favorecer la cicla-
cion del anillo de quinolina. Los catalizadores
ensayados en este procedimiento han sido los aci-

55

8 JUL 1953



60 dos sulfonicos y en especial el p-toluen sulfoni
co que ha proporcionado buenos resultados por ser
este acido extremadamente soluble en el agua, con
lo que no presenta problema alguno su extraccion
una vez concluida la fase de ciclacion, ya que -
65 el derivado quinolinico obtenido es insoluble en
agua y por ello lo unico que se disuelve es el -
p-toluen sulfonico que despues por decantacion,
se separa con facilidad el derivado quinolinico
que es ya apto para intervenir en la fase de des
70 tilacion.

De esta manera la reaccion se produce
en su totalidad en condiciones muy moderadas y los
rendimientos que se obtienen son elevadisimos en
contraposicion con los que se obtienen siguiendo
75 los procesos ahora conocidos, en los que se em
plean otros catalizadores.

Para facilitar la mejor comprension de
las diferentes fases que integran el procedimien
to se citan seguidamente unos ejemplos practicos
80 de su realizacion, los cuales no deben ser consi
derados a titulo limitativo.

EJEMPLO 12

Es un reactor y con energica agitacion
se tratan 29,3 gramos de p-ethoxy anilina a la -
85 que se añade 1,46 grms de acido p-toluen sulfoni
co anhidro, seguidamente se eleva la masa de reac
cion a temperatura de 95 °C. y se adiciona Aceto
na de tal manera que la temperatura del destilado
no sobrepase los 100 °C. Concluida el paso de la
90 acetona, se calienta de nuevo suavemente la masa



95 para extraer los restos de acetona, y a continua
cion se trata con 10 ml. de agua a fin de que por
solubilidad se extraiga el catalizador, y por de
cantacion se elimina el agua que contiene en di-
solucion el p-toluen sulfonico, quedando separa-
do el producto bruto de la reaccion en disposi-
cion de pasar a la fase de destilacion. La masa
bruta total se destila y en esta destilacion se
obtienen 53,5 gramos de los que se separan despues
100 43,1 a 43,2 gramos de 2,2,4- TRIMETIL-6-ETHOXY-
1,2-DIHIDRO quinolina de pureza 98'5 a 99'5 %
siendo el rendimiento total del proceso de conden-
sacion y rectificacion del orden de 89-90 %.

EJEMPLO 2º

105 Operando igual que en el caso anterior
pero utilizando como catalizador p-toluen sulfoni-
co con dos moles de agua de cristalización, los
resultados a que se llega son practicamente los
mismos. Se obtiene 43 a 43,1 grams. del produc-
tos deseado en forma de liquido color ambar con
110 punto ebullicion 125 °C. 2 mm. Mg.

EJEMPLO 3º

115 Es un reactor provisto de agitador se
cargan 29'3 grms. de p-athoxy anilina, se añade
un 5% de Cresol sulfonico y se eleva la tempera-
tura de la masa de reaccion a 97 °C. y se inicia
entonces el paso de acetona. Despues de unas ho-
ras de reaccion, se extrae el catalizador median-
te una solucion de Hidroxido sodico al 5 %. La -
120 masa bruta resultante se somete a destilacion y
rinde 42 grms. de 2,2,4-TRIMETIL-6-ETHOXY-1,2-DI



HIDRO quinolina, en forma de liquido ambar con punto de ebullicion 125 °C a 2 mm Mg.

EJEMPLO 4º

125 A 87'9 gramos dep-fenatidina, calentada previamente a 70 °C, se añaden 4'3 gramos de una mezcla de acidos sulfonicos p-toluen sulfonico y p-cresol sulfonico en la proporcion 2/1 seguidamente se eleva la temperatura de la masa -

130 de reaccion hasta los 97 °C y se procede a la extraccion del catalizador con agua. El producto bruto se lava con agua y se somete a rectificacion obteniendose 130 gramos de un liquido amarillo ambar con punto de ebullicion 125 °C 2/3

135 mm. Mg, que es la 2,2,4-TRIMETIL-6-ETHOXY-1,2-DIHIDRO quinolina.

140 Descritas suficientemente las caracteristicas fundamentales del procedimiento a que se refiere esta Patente, se hace constar que en el mismo se podran introducir todas aquellas modificaciones que la experiencia, la practica y la tecnica pudieran aconsejar, siempre que con ellas no se cambie, altere o modifique su idea fundamental que es la que se resume y concreta en la siguiente: ,

145

N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para todo el territorio nacional, las siguientes:

R E I V I N D I C A C I O N E S

150 1º.-Procedimiento de obtencion de 2,2,4-TRIMETIL-6-ETHOXY-1,2-BIHIDRO QUINOLINA que se caracteriza por utilizar, como catalizadores, los acidos sul



155 fonicos y en especial los acidos p-Toluen sulfo
nicos hidratados o no y los Cresol sulfonicos -
y/o mezclas de ambos.

2ª.-Procedimiento de obtencion de 2,2,4-TRIMETIL
6-ETHOXY-1,2-DIHIDRO QUINOLINA segun la reivindi
cacion anterior que se caracteriza tambien, en
que las reacciones se llevan a cabo en un medio
160 en el que la temperatura es igual o menor que -
los 100 °C. para impedir la formacion de produc
tos secundarios durante las reacciones.

3ª.-Procedimiento de obtencion de 2,2,4-TRIMETIL
6-ETHOXY-1,2-DIHIDRO QUINOLINA segun las reivin
165 dicaciones anteriores que se caracterizan tam
bien en partir como unicos productos de reaccion
la p-FENETIDINA, la ACETONA en el seno de cual
quier disolvente, y como catalizadores los des
critos en la reivindicacion primera.

170 4ª.-"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 2,2,4-TRIMETIL
6-ETHOXY-1,2-DIHIDRO QUINOLINA".

175 Todo ello tal y como ha quedado descri
to y reivindicado en la presente memoria descrip
tiva que consta de siete hojas foliadas y mecano
grafiadas por una sola de sus caras.

Madrid, 8 de Julio de 1.969

A large, stylized handwritten signature in black ink, written over the date. The signature is highly cursive and difficult to decipher.