

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE C-07
SUBCLASE D

PROPIEDAD DE INVENCIÓN

No. A. 11. 714-Sp.

370700

Memoria Descriptiva

21



sobre:

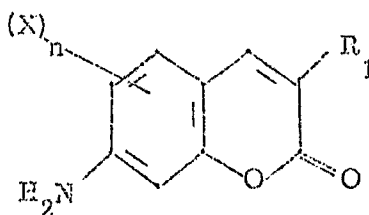
Procedimiento para la preparación de
7-amino-cumarinas 3-sustituídas.

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad
alemana, residente en: Leverkusen-Bayerwerk,
Alemania.

1

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de 7-amino-cumarinas 3-sustituídas de la fórmula general

5



(I)

en la cual representan

10

X hidrógeno o un sustituyente,

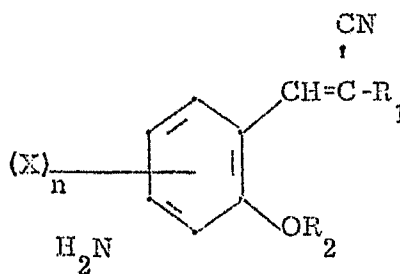
n los números de 1 a 3, y

R₁ un grupo fenilo o naftilo eventualmente sustituido, un resto aromático heterocéflico asociado por vía de una ligadura C-C, o un grupo carboxilo.

15

El procedimiento según la invención consiste en que nitrilos de ácido β-fenilacrílico sustituidos de la fórmula general

20



(II)

en la cual

R₁, X y n tienen los significados arriba indicados y

25

R₂ representa un resto -SO₂-N $\begin{matrix} \diagup R_3 \\ \diagdown R_4 \end{matrix}$, siendo R₃ y R₄



1 radicales alquilo,

un resto $-\text{SO}_3\text{Z}$, siendo Z hidrógeno o un átomo de metal,
preferiblemente un átomo de álcali, tal
como Na o K,

5 o un resto $-\text{C}_2\text{H}_5\text{OR}_5$, significando R_5 un radical alquilo,
aralkilo o arilo,

en un medio acuoso-ácido, eventualmente en presencia de un disolven-
te orgánico miscible o inmisible con agua, son calentados a tempera-
10 turas de aproximadamente 80° a 200°C , preferiblemente a temperatu-
ras de 100° a 150°C .

En la realización del procedimiento según la inven-
ción, la saponificación del grupo nitrilo, disociación del grupo protec-
tor R_2 y el cierre de anillo de cumarina proceden en una etapa. Los
15 productos de reacción son aislados en forma usual, por ejemplo por
enfriamiento y filtración a succión.

Por lo general, el procedimiento de acuerdo con la
invencción, se realiza, de tal manera que 1 mol del nitrilo de ácido
 β -fenil-acrílico sustituido de la fórmula (II) en un medio acuoso se
calienta, eventualmente bajo presión, durante aproximadamente 1 a 20
20 horas a aproximadamente $80-200^\circ \text{C}$, preferiblemente a $100-150^\circ \text{C}$, en
presencia de por lo menos 2 moles de un ácido mineral, por ejemplo
ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico,
ácido perclórico o ácido fosfórico, eventualmente en presencia de un
disolvente orgánico miscible con agua, por ejemplo ácido acético, o de
25 un disolvente inmisible con agua, por ejemplo clorobenceno u o-dicloro-

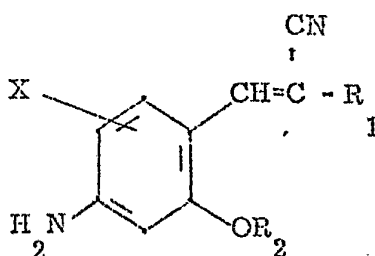


1 benzeno, y subsiguientemente se aísla el producto de reacción en forma
 usual. Restos apropiados R_1 son, por ejemplo: restos fenilo o naftilo
 eventualmente sustituidos por alquilo, alcoxi o halógeno, así como res-
 5 tos tienilo, piridilo o benzimidazolilo. Compuestos de partida son, por
 ejemplo los citados en la siguiente tabla. (Los números entre paréntesis
 indican la posición del substituyente).

Tabla.

Compuestos de la fórmula

10


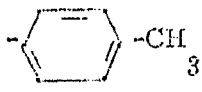
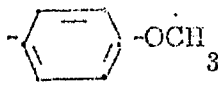
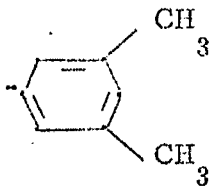
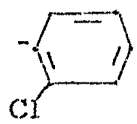

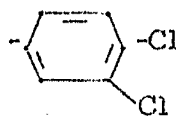
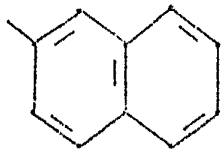
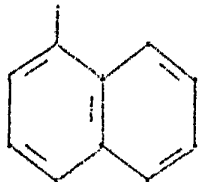


15

20

25

21 66 1969
 10 2 10 1969
 PATENT OFFICE
 BEER DIV.

1	R ₂	X	R ₁
	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
5	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
10	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
15	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
20	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	
25	-SO ₂ N(CH ₃) ₂	H	



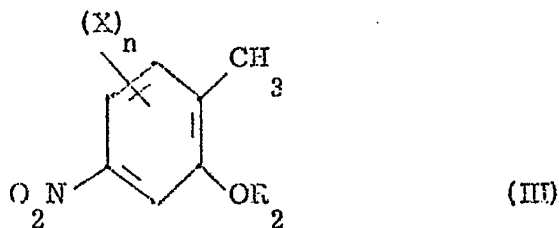
	R_2	X	R_1
1			
5	$-\text{SO N}(\text{CH}_2)_3$	H	
10	$-\text{SO N}(\text{CH}_2)_3$	H	
15	$-\text{SO N}(\text{CH}_2)_2$	H	$-\text{CO}_2\text{H}$
	$-\text{SO N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	H	
	$-\text{SO}_2 - \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	H	
20	$-\text{SO N}(\text{CH}_2)_3$	CH_3 (6)	
	$-\text{SO Na}$	H	
	$-\text{OCH}_2\text{OCH}_3$	H	
25			



1

Los compuestos de la fórmula (II) pueden ser obtenidos, por ejemplo de tal manera que derivados de tolueno de la fórmula general

5



10

en la cual X, \underline{n} y R_2 tienen los significados arriba indicados, en un medio acuoso-alcalino, preferiblemente en presencia de disolventes orgánicos, son tratados primeramente a temperaturas de 50° a 120° C con un polisulfuro de álcali, y subsiguientemente, de preferencia a temperaturas de 20° a 120° C, sin aislamiento intermedio, se hacen reaccionar con nitrilos de la fórmula

15



en la cual

20

R_3 significa un grupo fenilo o naftilo eventualmente sustituido, un resto aromático-heterocéflico ligado por vía de un átomo de carbono con el grupo CH_2 , así como un grupo carboxilo, un grupo carbonamido o un grupo éster carboxílico,

25

y subsiguientemente se aíslan los productos de reacción en forma usual, por ejemplo por enfriamiento, eventualmente acidulación y filtración a succión, siendo los grupos carbonamido, respectivamente éster carboxílico, transformados en grupos ácido carboxílico.



1 El procedimiento indicado, por lo general, se reali-
za de tal manera que, a temperaturas de aproximadamente 50° a 120° C,
una solución del derivado de tolueno (III) en un disolvente orgánico mis-
cible con agua, por ejemplo un alcohol o sulfóxido de dimetilo, se mez-
5 cla con por lo menos la cantidad de solución acuoso-alcalina de polisul-
furo necesaria para la reducción del grupo nitro, respectivamente para
la oxidación del grupo metilo, se mantiene la mezcla durante media ho-
ra hasta 3 horas a 50-120°C, subsiguientemente, en el caso dado, des-
pués de su enfriamiento, se le agrega aproximadamente 0,7 a 1 mol del
10 nitrilo, eventualmte se la calienta durante un tiempo prolongado y
finalmente se aísla el producto de reacción en forma usual.

Derivados de tolueno apropiados de la fórmula (III)
son, por ejemplo: éster 2-metil-5-nitro-fenílico de ácido N,N-dimetil-
sulfamídico, (2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-nitro-tolueno), éster 2,4-
15 dimetil-5-nitro-fenílico de ácido N,N-dimetilsulfamídico, la sal sódica
o potásica del semiéster 2-metil-5-nitro-fenílico de ácido sulfúrico,
2-(metoxi-metoxi)-4-nitro-tolueno.

Nitrilos apropiados de la fórmula general (IV) son,
por ejemplo: fenil-acetonitrilo, p-tolil-acetonitrilo, m-tolil-acetonitri-
20 lo, (3,5-dimetil-fenil)-acetonitrilo, (4-cloro-fenil)-acetonitrilo, (3,4-
diclorofenil)-acetonitrilo, (4-metil-sulfonyl-fenil)-acetonitrilo, (4-
metoxi-fenil)-acetonitrilo, naftil-1-acetonitrilo, naftil-2-acetonitrilo,
tienilo-2-acetonitrilo, piridin-2-acetonitrilo, piridin-3-acetonitrilo,
piridin-4-acetonitrilo, ácido ciano-acético y éster etílico de ácido ciano-
25 acético.



1 Disolventes apropiados para la preparación del medio acuoso-orgánico, son particularmente alcoholes de bajo peso molecular, por ejemplo metanol, etanol y propanol y sulfóxido de dimetilo.

5 Bajo polisulfuros de álcalis se entienden los polisulfuros obtenibles por disolución de azufre en un hidróxido y/o sulfuro alcalino acuoso, aplicándose como compuestos alcalinos preferiblemente los compuestos de sodio o potasio.

10 De la Patente suiza No. 341.834, ya era conocido transformar α -aril- β -(2-alcoxi-4-acilamino) en una reacción de dos etapas, en las correspondientes 7-amino-cumarinas 3-sustituídas, empleándose como agentes de condensación y de disociación ácidos fuertes en un medio anhidro y saponificándose, una vez efectuada la condensación, el grupo acilamino al grupo amino libre. Frente a ello era una cosa nueva y un hecho completamente sorprendente, aquél de poder obtener 7-amino-cumarinas 3-sustituídas en forma sencilla con rendimiento elevado y de alta pureza en un procedimiento de una sola etapa por condensación en un medio acuoso.

15 Las aminocumarinas de la fórmula (I) obtenibles según la invención, son conocidas. Constituyen agentes aclaradores ópticos, respectivamente productos intermedios valiosos para la producción de los agentes aclaradores ópticos que se obtienen, por ejemplo por alquilación o acilación del grupo amino en la posición 7. La producción de tales agentes aclaradores se ha descrito, por ejemplo en las Patentes americanas Nos. 2.881.286, 2.929.822, 2.945.033 y 25 2.242.177, así como en la Patente belga No. 660.602.



1

Ejemplo 1.

5

10

155 partes de α -fenil- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo son calentadas durante 7 horas bajo agitación a 130°C en una mezcla de 450 partes de agua y 830 partes de ácido sulfúrico concentrado. Después del enfriamiento hasta aproximadamente 20°C, se recoge por succión y se lava con ácido sulfúrico al 1-2%. Se suspende la torta de filtración en 500 partes de agua y con amoníaco acuoso concentrado se acondiciona la suspensión al valor pH de 8-9. Después de recoger por succión, lavar con agua y secar, se obtienen 100 partes de 7-amino-3-fenil-cumarina del P.f. = 209-210°C.

15

Si, en lugar del α -fenil- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, se aplican los siguientes acrilonitrilos sustituidos en las cantidades correspondientes, se obtienen con rendimientos similares las cumarinas sustituidas citadas a continuación:

20

α -(p-tolil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-p-tolil-7-amino-cumarina del P.f. = 225-226°C.

α -(4-clorofenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-(4-clorofenil)-7-amino-cumarina del P.f. = 267-269°C.

α -(3,4-diclorofenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-(3,4-diclorofenil)-7-amino-cumarina del P.f. = 255-256°C.

α -fenil- β -(2-hidrogenosulfato-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-fenil-7-amino-cumarina del P.f. = 208-210°C.

Ejemplo 2.

25

Se suspenden 15 partes de α -(4-metoxi-fenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo en 60 partes de agua y



entonces se agregan 31,5 partes de ácido acético glacial y 83 partes de ácido sulfúrico concentrado. Se agita durante 8 horas a 114-116^o C, se deja enfriar, se recoge por succión y se lava con ácido sulfúrico al 1-2%. Se suspende la torta de filtración en 50 partes de agua y se acondiciona la suspensión con una solución concentrada de amoníaco al valor pH de 8-9. Después de recoger por succión, lavar con agua, y secar, se obtienen 10 partes de 3-(p-metoxifenil)-7-amino-cumarina del P. f. = 252-253^o C.

Si, en lugar del α -(4-metoxi-fenil)- β -(2-N,N-dimetil-sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, se aplican los siguientes acrilonitrilos en cantidades correspondientes, se obtienen con rendimientos similares las cumarinas citadas a continuación;

α -(naftil-1)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-(naftil-1)-7-amino-cumarina del P. f. = 247-248^o C.

α -(naftil-2)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-(naftil-2)-7-amino-cumarina del P. f. 239-241^o C.

α -(fenil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-5-metil-fenil)-acrilonitrilo dá 3-fenil-6-metil-7-amino-cumarina del P. f. = 219-220^o C.

α -(benzimidazolil-2)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-(benzimidazolil-2)-7-amino-cumarina, P. f. = 342-343^o C.

α -fenil- β -(2-(metoxi-metoxi)-4-amino-fenil)-acrilonitrilo dá 3-fenil-7-amino-cumarina del P. f. = 208-210^o C.

Ejemplo 3.

22,5 partes de α -(tienil-2)- β -(2-N,N-dimetilsulfa-

21 AGO 1954



midoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo son calentadas durante 10 horas a 104-106^o C en una mezcla de 100 partes de agua, 195 partes de ácido acético glacial y 135 partes de ácido sulfúrico concentrado. Después del enfriamiento, se recoge por succión, se lava con ácido sulfúrico al 1-2% y la torta de filtración, después de su suspensión en 100 partes de agua, es acondicionada con una solución concentrada de amoníaco al valor pH de 8-9. Así se obtienen 12,6 partes de 3-(7-amino-cumarina del P.f. = 231-234^o C. Después de la recristalización en clorobenceno, los cristales en forma de agujas de color rojo amarillento funden a 236-237^o C.

Ejemplo 4.

En una mezcla de 190 partes de agua, 275 partes de ácido sulfúrico concentrado y 65 partes de o-diclorobenceno, se calientan 48 partes de α -(p-tolil)- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo durante 10 horas a 120-130^o C. Después del enfriamiento, se recoge por succión y se acondiciona el residuo en 200 partes de agua con una solución concentrada de amoníaco al valor pH de 8-9. Se obtienen 30 partes de 3-(p-tolil)-7-amino-cumarina del P.f. = 225-226^o C.

Ejemplo 5.

Los compuestos de partida aplicados en los Ejemplos 1 a 4, pueden ser obtenidos como sigue:

a) A una solución de 54,5 partes de éter (2-metil-5-nitro-fenoxi)-dimetílico (preparado a partir de 2-hidroxi-4-nitro-tolueno y de éter clorodimetílico) en 158 partes de etanol y 100 partes de agua, a la temperatura de ebullición, se agrega gota a gota una solución de 24 partes



1 de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, de 19 partes de NaOH y de 10 partes de azufre en 100
partes de agua. Se calienta a la temperatura de ebullición durante una
hora y media, se agregan 28 partes de cianido bencílico, se sigue calen-
tando a la temperatura de ebullición durante otros 60 minutos y se deja
5 enfriar hasta 20°C . Después de recoger por succión y de lavar con etanol
al 50%, se obtiene 21 partes de α -fenil- β -(2-(metoxi-metoxi)-4-amino-
fenil)-acrilonitrilo del P. f. = $85,5-86^\circ\text{C}$.

b) A una solución en ebullición de 72 partes de éster 2-metil-5-
nitro-fenílico de ácido N,N-dimetilsulfamídico (preparado a partir de
10 2-hidroxi-4-nitro-tolueno y de cloruro de ácido N,N-dimetilsulfamídico)
en 158 partes de etanol y 100 partes de agua, se agrega gota a gota den-
tro de 10 a 20 minutos una solución de 13,2 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, de
19 partes de NaOH y de 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se
calienta a la temperatura de ebullición durante una hora y media, enton-
ces se agregan 28 partes de cianido bencílico y se sigue calentando a la
15 temperatura de ebullición durante otros 30 minutos. Subsiguientemente
se enfría hasta 40°C . Después de recoger por succión y de lavar con
etanol al 50%, se obtienen 59,5 partes de α -fenil- β -(2-N,N-dimetil-
sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P. f. = $153-154^\circ\text{C}$.

20 Si, en lugar del cianido bencílico, se aplican los si-
guientes acetonitrilos sustituidos en cantidades correspondientes, se
obtienen los acrilonitrilos sustituidos abajo citados con rendimientos
similares:

25 p-Tolil-acetonitrilo dá α -(p-tolil)- β -(2-N,N-dimetil-
sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P. f. = $181-182^\circ\text{C}$.



1 Cianido 4-metoxibencílico dá α -(4-metoxifenil)-
 β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del
 P.f. = 169-171^o C.

5 Cianido 4-clorobencílico dá α -(4-clorofenil)- β -
 (2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo, P.f. =
 198-199^o C.

Cianido 3,4-diclorobencílico dá α -(3,4-dicloro-fenil)-
 β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P.f. =
 195-196^o C.

10 Naftil-1-acetonitrilo dá α -(naftil-1)- β -(2-N,N-dimetil-
 sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P.f. = 154-156^o C.

Naftil-2-acetonitrilo dá α -(naftil-2)- β -(2-N,N-dimetil-
 sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P.f. = 190-192^o C.

15 Tienil-2-acetonitrilo dá α -(tienil-2)- β -(2-N,N-dimetil-
 sulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P.f. = 207-208^o C.

Piridin-2-acetonitrilo dá α -(piridil-2)- β -(2-N,N-
 dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P.f. = 168-169^o C.

c) Una solución de 72 partes de éster 2-metil-5-nitro-fenílico de
 ácido N,N-dimetilsulfamídico en 158 partes de etanol y 100 partes de
 20 agua se mezcla, a la temperatura de ebullición, con una solución de
 24 partes de $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, de 19 partes de NaOH y de 10 partes de azufre
 en 100 partes de agua. Se calienta a la temperatura de ebullición duran-
 te una hora y media, se agregan 26 partes de éster etílico de ácido ciano-
 acético y se mantiene la temperatura de ebullición durante 30 minutos.
 25 Después del enfriamiento, se ajusta el valor pH a 5-6 con ácido acético.

21 AGO. 1969



1 Después de recoger por succión, se obtienen 35 partes de α -carbo-
hidroxi- β -(2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo
del P. f. = 234-235^o C (descomposición).

5 d) A una solución de 2-N,N-dimetilsulfamidoxi-4-amino-benzal-
dehído, preparada como en el Ejemplo 4, a la temperatura de ebulli-
ción, se agrega una solución de 38 partes de benzimidazolil-2-aceto-
nitrilo en 100 partes de lejía sódica al 10%, se calienta durante una
hora a la temperatura de ebullición y a esta temperatura se introduce
CO hasta la precipitación total. Después de enfriar y de recoger por
2 succión, se obtienen 45 partes de α -(benzimidazolil-2)- β -(2-N,N-
dimetilsulfamidoxi-4-amino-fenil)-acrilonitrilo del P. f. = 231-233^o C.

10 e) A una solución en ebullición de 76 partes de 2-N,N-dimetil-
sulfamidoxi-4-nitro-1,5-dimetil-benceno en 158 partes de etanol y
100 partes de agua, se agrega gota a gota una solución de 24 partes
15 de Na₂S.9H₂O, de 27 partes de NaOH y 10 partes de azufre en 100
partes de agua. Se calienta a la temperatura de ebullición, entonces
se agregan 28 partes de cianido bencílico y se mantiene en ebullición
durante media hora. Después de enfriar hasta 30^o C y de recoger por
succión, se obtienen 34,5 partes de α -fenil- β -(2-N,N-dimetilsulfa-
midoxi-4-amino-5-metil-fenil)-acrilonitrilo del P. f. = 143-144^o C.

20 f) En una solución en ebullición de 70,5 partes de la sal sódica
del semiéster 2-metil-5-nitro-fenílico de ácido sulfúrico en 158 par-
tes de etanol y 100 partes de agua, se hace entrar dentro 15 a 20 mi-
nutos una solución de 24 partes de Na₂S.9H₂O, de 19 partes de NaOH
y de 10 partes de azufre en 100 partes de agua. Se calienta a la tempe-
25



21 AGO. 1969

- ratura de ebullición durante una hora y media, se agregan 28 partes de cianido-bencílico y se mantiene en ebullición durante una hora más. Después del enfriamiento se acidula con ácido sulfúrico diluido. Se disuelve el residuo en una solución de sosa al 10% y, después de clarificar la solución con carbón activo, vuelve ajustársela a la reacción ácida con ácido sulfúrico diluido. Así se obtienen 25 partes de un producto amarillo no fundible que, según análisis espectrales, tiene la estructura de un -fenil- - (2-hidrógenosulfato-4-amino-fenil)-acrilonitrilo.
- 5.
- 10.

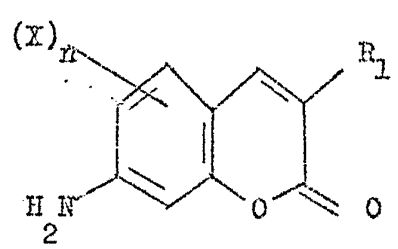
N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania con el número P 17 93 262.2 de 23 de agosto de 1968, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento, y por lo que se solicita Patente de Invención por veinte años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 7-AMINO-CUMARINAS 3-SUSTITUIDAS, caracterizándose por lo siguiente:
- 15.
- 20.
- 25.

1.- Procedimiento para la preparación de 7-amino-cumarinas 3-sustituídas de la fórmula general



5.



10.

en la cual representan:

X hidrógeno ó un sustituyente,

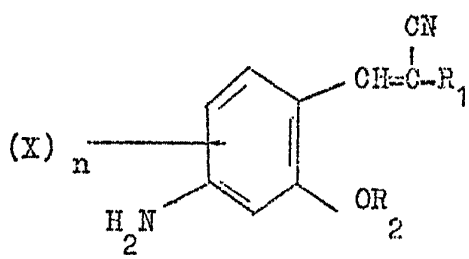
n los números de 1 a 3, y

R₁ un grupo fenilo ó naftilo, eventualmente sustituido un resto aromático-heterocíclico asociado por

15.

vía de una ligadura C-C, ó un grupo carboxilo, caracterizado porque nitrilos de ácido -fenil-acrílico sustituidos de la fórmula general:

20.



en la cual R₁, X y n tienen los significados arriba indicados y

25.

R₂ representan un resto -SO -N $\begin{matrix} \nearrow R_3 \\ \searrow R_4 \end{matrix}$, siendo



21 AGO.

R_3 y R_4 radicales alquilo,

un resto $-SO_3Z$, siendo Z hidrógeno o un átomo de metal, o un resto $-CH_2OR_5$, significando R_5 un radical alquilo, aralquilo ó arilo, en un medio acuoso-ácido

5. eventualmente en presencia de un disolvente orgánico miscible ó inmiscible con agua, son calentados a temperaturas de aproximadamente 80° a $100^\circ C$.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se realiza la reacción en un medio acuoso-ácido que por cada mol de nitrilo de ácido -fenil-acrílico contiene por lo menos 2 moles de ácido mineral.

10.

3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque se realiza la reacción a temperaturas de 100° a $150^\circ C$.

15.

4.- Procedimiento para la preparación de 7-amino-cumarinas 3-sustituídas, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de dieciocho hojas, escritas a máquina por una sola cara.

21 AGO. 1959

Madrid,

FABRIKEN BAYER ANGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEDO Y MODET
p. p. Firmado: A. G. GARCIA RAYO