

PATENTE ESPAÑOLA

MEMORIA

descriptiva sobre: "Procedimiento para la obtención de
esteres básicos y amidas de ácidos grasos alifáticos o
bien aril-alifáticos"

POR

Sociedad para la Industria Química en
Basilea

DE

Basilea,

Suiza

Grupo 4^a.- Clase 40^a.

CASE 1807/1 + 2.

Memoria descriptiva



sobre

"Procedimiento para la obtención de ésteres
"básicos y amidas de ácidos grasos alicíclicos
"o bien aril-alicíclicos".

SOLICITANTES: SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA EN BASILEA,
residentes en Basilea, Suiza.

Se ha descubierto que pueden conseguirse ésteres básicos y amidas de ácidos grasos alicíclicos o aril-alicíclicos, respectivamente, si sobre ésteres básicos y amidas de ácidos alifáticos, conteniendo núcleos no saturados, se hacen obrar agentes reductivos.

La saturación, a tenor del procedimiento, de los enlaces dobles nucleares no saturados, se efectúa por métodos consabidos. Haremos mención de la obra de Houben-Weyl, "Die Methoden der organischen Chemie" (Los métodos de la química orgánica", 3^a edición, tomo 2^o, (1925), página 326 y siguientes. Es particularmente provechoso realizar la reducción por vía catalítica, v.g. con auxilio de platino como catalizador.

En concepto de sustancias iniciales pueden aplicarse ésteres básicos de cualquier tipo y amidas



de ácidos alifáticos conteniendo núcleos no saturados.

Meramente a título de ejemplos citaremos a continuación los siguientes: ésteres básicos y amidas, v.g. de ácidos grasos del fenilo, ácidos alifáticos de la naftalina y similares.

20. Tales sustancias iniciales se obtienen en virtud de procedimientos ya conocidos y señalaremos v.g. las patentes alemanas Nos. 662.066 y 626.539.

Los ésteres básicos, al presente conocidos, de los ácidos carboxílicos alifático-aromáticos, cual v.g. la atropina, la scopolamina, el éster dietilaminoetanólico del ácido difenil-acético y otros muestran, al ser conservados sus sales en solución acuosa, una fragmentación o segmentación hidrolítica. Ahora bien, acaba de hacerse el sorprendente descubrimiento de que los nuevos ésteres básicos presentan una estabilidad considerablemente mayor. Así, por ejemplo, el sulfato de éster dietil-amino-etánolico del ácido diciticlo-hexil-acético, así como el hidrocioruro de éster dietil-amino-etánolico del ácido fenil-ciclohexil-acético pueden ser esterilizados durante 10 horas sin ninguna descomposición, mientras que las soluciones acuosas del sulfato de atropina así como del hidrocioruro de éster dietil-amino-etánolico del ácido difenil-acético se descomponen, al reposo un tanto prolongado, ya a la temperatura ordinaria y con mucho mayor rapidez interviniendo la ebullición. Además es realmente sorprendente que también los nuevos ésteres son sustancias muy activas farmacológicamente. De ningún modo podía preverse que los productos del procedimiento, en virtud de esta invención, tuviesen acción espasmolítica, puesto que todos los ésteres básicos, espasmolíticamente activos que se llegaron a conocer hasta ahora, pertenecen a la serie alifático-aromática.

EJEMPLO 1.

31 partes de éster 2-dietil-amino-etánolico del ácido difenil-acético se disuelven en una mezcla de 200 partes de ácido acético cristalizabile y 6 partes de ácido sulfúrico



- concentrado, agitándose bajo la adición de 2 partes de platino activo con hidrógeno a unos 60°. Terminada la reacción se vierte desde el platino y se evapora el disolvente. El aceite remanente es agitado con agua,
55. solución de carbonato potásico y éter, se depura la disolución etérica con agua, se diseca a través de carbonato potásico y se evapora. Se obtiene de esta manera un aceite del punto de ebullición 0,2 154-157°. Este aceite se diluye en éter de petróleo y se conduce ácido clorhídrico gaseoso
60. por encima de la disolución. Entonces se precipita la sal clorhídrica, susceptible de recristalización desde una mezcla de alcohol y éter de petróleo. Se obtiene por este sistema el hidrocioruro en cantidad mayor y como producto de difícil solución en éter de petróleo, punto de fusión
65. 165-166°, de éster dietil-amino-etánolico del ácido dicitclohexil-acético, y en cantidades menores el hidrocioruro, fundiendo a 145-147°, de éster dietil-amino-etánolico del ácido fenil-ciclohexil acético, cuyo hidrocioruro se disuelve más fácilmente en éter de petróleo.
70. El éster dietil-amino-etánolico del ácido dicitclohexil acético forma un rodanato del punto de fusión a 93-95°, un nitrato fusible a 102-104°, un tartrato que funde a unos 63° bajo descomposición, un fosfato fundiendo a 112-114°, un citrato que se derrite a 155-158° y un
75. oxalato fundible a 120-124°.
- 32 partes de éster-dietil-amino-etánolico del ácido-dicitclohexil-acético se calientan con 60 partes de bromuro de alilo en 500 partes de acetato de etilo durante 3 horas hasta su ebullición. Después del enfriado se filtran.
80. El brom-alilato así obtenido, de punto de fusión a 152-153° puede ser recristalizado desde el acetato de etilo propanónico, Análogamente se logran v.g. también las siguientes sales
85. cuaternarias del éster dietil-amino-etánolico de ácido dicitclohexil-acético.



- Metilato de bromo..... punto de fusión 176-177,5º
Etilato de bromo..... punto de fusión 178-180º
Bencilato de bromo..... punto de fusión 155-156º

EJEMPLO 2.

90. 1,5 partes de amida 2-dietil-amino-etílica del ácido difenil-acético se disuelven en 20 partes de ácido acético cristalizabile y se añade ácido sulfúrico poco concentrado. Luego se agita la disolución con hidrógeno a unos 50º bajo la adición de 0,1 parte de platino activo.
95. Una vez absorbida la cantidad calculada, se deja enfriar, se decanta desde el platino y se evapora el disolvente. Al aceite remanente se agrega agua y disolución de sosa, precipitándose amida-2dietilamino etílica del ácido dicitclohexil-acético, en forma de substancia sólida.
100. Se aspira y depura con agua. El nuevo compuesto puede ser recristalizado v.g. a partir del alcohol al 50%, acusando el mencionado producto el punto de fusión a 122º.

- Por reducción bajo condiciones algo más suaves, se consigue la amina dietil-amino-etílica del ácido fenil ciclohexil-acético, del punto de fusión a 84-86º, que forma un hidrocioruro susceptible de fundición a 169-171,5º.

EJEMPLO 3.

- 21 partes de hidrocioruro de éster 2-dietil-amino etanólico del ácido difenil-acético se diluyen en 300 partes de ácido acético cristalizabile y bajo la añadidura de 3 partes de catalizador de platino activo se agitan con hidrógeno a temperatura ordinaria. Se elabora de la manera especificada en el ejemplo 1 y se obtienen los
115. compuestos reseñados ya en el mismo.

- 10 partes de éster dietil-amino-etanólico del ácido fenil-ciclohexil-acético se dejan reposar con 6 partes de metilo brómico en 40 partes de acetato de etilo durante algunas horas, primero al frío y luego a la
120. temperatura del laboratorio. Tras de poco tiempo se presenta



el metilato de bromo del punto de fusión a 174-179° en hermosos cristales.

De parecido modo se logra v.g. también el éster etanólico de piperidino, el éster dietil-amino-butanólico, 125. el éster morfolin-etanólico, el éster etilacetoxietil-aminoetanólico el éster etil-oxipropil-amino-etanólico, el éster metil-propil, aminoetanólico, el éster dimetil-amino-ciclohexanólico del ácido fenil-ciclohexil-acético, así como sales cuaternarias de estos compuestos.

130. De manera enteramente idéntica, se logra v.g. igualmente el éster dietilamino-etanólico del ácido ciclohexil-propiónico o idem butírico, ésteres básicos del ácido diciticlo-pentil-acético, el éster propínico del ácido diciticlohexil acético, que forma un hidrocioruro
135. fundiendo a 260-261°, el sulfato del éster tropínico de ácido α -ciclohexil-hidracrílico del punto de fusión a 211-213° (se obtiene ácido α -ciclohexil-hidracrílico v.g. por reducción de ácido tropénico con hidrógeno en presencia de platino) el hidrocioruro del éster dietil-amino-etanólico
140. del ácido $\alpha\alpha$ -diciticlohexil- α -oxi-acético, del punto de fusión a 189-191° (ácido $\alpha\alpha$ -diciticlohexil- α -oxi-acético, fundiendo a 143-144°, puede prepararse por ejemplo mediante reducción catalítica de ácido bencílico) el éster dietil-amino-etanólico del ácido α -fenil- α -ciclohexil- α -oxi-acético
145. el hidrocioruro del éster scopínico de ácido α -ciclohexil-hidracrílico del punto de fusión 209-212°, el hidrocioruro del éster dietil-amino-etanólico del ácido α -ciclohexil- α -propil-acético, fusible a 106-108° (se puede elaborar ácido α -ciclohexil- α -propil-acético, v.g. por
150. reducción catalítica de ácido α -fenil- α -propil-acético con hidrógeno en disolución de ácido acético cristalizabile en presencia de platino) el hidrocioruro, punto de fusión 116-118°, del éster dietil-amino-etanólico de ácido ciclohexil-acético, el éster fenil-ciclohexil-acético
155. del metil-ecgonato, el éster dietil-amino-fenólico



de ácido fenil-dimetil-amino-ciclohexil-acético o bien el éster dietil-amino-etanólico del ácido ciclohexil-dietil-aminoetil-acético.

N O T A.

160. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de llevarlo a cabo en la práctica, se hace constar que las disposiciones anteriormente descritas son susceptibles de ligeras modificaciones de detalle, sin que por ello se altere el principio fundamental
165. del invento. También se hace constar que dicho invento se refiere a una patente presentada en Suiza con fecha 5 de Agosto de 1938, bajo el Nº 44479, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido
170. invento y por lo que se solicita patente de invención, por veinte años, en España: "Procedimiento para la obtención de ésteres básicos y amidas de ácidos grasos alicíclicos o bien aril-alicíclicos"; caracterizándose por lo siguiente:
175. 1º.- Método para la elaboración de ésteres básicos y amidas de ácidos grasos alicíclicos y aril-alicíclicos, respectivamente, caracterizado porque se hacen actuar agentes reductores sobre ésteres básicos y amidas de ácidos grasos, que contienen núcleos no
180. saturados, y transformando eventualmente los compuestos obtenidos en sus sales cuaternarias.

"Procedimiento para la obtención de ésteres básicos y amidas de ácidos grasos alicíclicos o bien aril-alicíclicos"; tal y como queda substancialmente descrito

185. en la presente memoria.

Esta memoria consta de seis hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 11 de Julio de 1939.

SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA EN BASILEA.
POR PODER,
de J. Gómez Acebo