

175546

NO LA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

PATENTE DE INVENCION

Giba. Case 2511/1-2

175546



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de ésteres básicos de
"ácidos acéticos trisustituídos".

Solicitantes: G I B A , Société Anonyme,
domiciliada en Basilea, Suiza.

Los ésteres básicos de ácidos α -fenilo- α -acéticos,
que muestran como ulterior sustituyente en posición " α " un
radical fenílico o un radical ciclohexílico, han demostrado
su eficacia espasmolítica en el examen farmacológico. Este
5. condujo a la idea de que, en los ésteres básicos de ácidos
acéticos trisustituídos fuese necesaria la presencia de dos
sustituyentes cíclicos para que resulten eficientes.

Ahora bien, hemos descubierto que compuestos adecuados,
en los que uno de dichos sustituyentes está representado por
10. un núcleo fenílico y el otro por un radical alifático de por
lo menos cuatro átomos de carbono, muestran de un modo
sorprendente igualmente propiedades terapéuticas interesantes.



15. Se obtienen estos nuevos ésteres básicos de ácidos acéticos trisustituidos, al se transforman en sus ésteres básicos, los ácidos fenilo-oxi-acéticos que contienen en posición "α" un radical alifático de hidrocarburo, con por lo menos cuatro átomos de carbono, respectivamente efectuando esta transformación con sus derivados de ácidos, susceptibles de reacción, y convirtiendo eventualmente dichos ésteres básicos en sus sales cuaternarias.

20. Los ácidos acéticos trisustituidos, que pueden emplearse como materias iniciales, se obtienen mediante reacción de éster ácido benziloformico con tales compuestos organometálicos que son capaces de transformar el grupo OH cetonico del éster de ácido benziloformico en el grupo -C- representando R un radical alifático de hidrocarburo, R de por lo menos cuatro átomos de carbono, como por ejemplo, el radical de butilo, isobutilo, amilo, hexilo, heptilo y análogos. Para la obtención según el presente procedimiento se pueden, por ejemplo, poner en reacción los ácidos acéticos así obtenidos, respectivamente sus derivados reactivos, con alcoholes amínicos, o bien hacer reaccionar sobre los ácidos, respectivamente sus sales, ésteres reactivos de alcoholes amínicos.

30. Pueden utilizarse para la reacción, tanto los alcoholes amínicos abiertos, como los cíclicos, particularmente alcoholes amínicos sustituidos en el nitrógeno, tales como alcoholes dialquileamínicos, piperidínicos, respectivamente sus derivados reactivos, como por ejemplo, sus ésteres con ácidos halogenohídrícos. Se trabajará convenientemente en presencia de disolventes y eventualmente de agentes de condensación.

175540



Los éteres de este modo obtenidos pueden transformarse en operación subsiguiente, en sus compuestos cuaternarios de amonio. Pero, estos pueden obtenerse también directamente, si se emplean para la reacción, en concepto de alcoholes amínicos, sales oxialquilamónicas, respectivamente sus derivados reactivos.

50. Los productos obtenidos según el procedimiento de la invención, han de encontrar empleo terapéutico.

EJEMPLO.

55. Se calientan en el baño María durante varias horas en 1250 cm.cúb. de éster acético, 100 grs. de ácido fenilo-amilo-oxi-acético (que funde a 121-123° C. y se obtiene por ejemplo mediante reacción de éster etílico del ácido benzilofórmico con bromuro amilomagnésico y subsiguiente saponificación del éster etílico del ácido fenilo-amilo-oxi-acético, que hierve, con una presión de 12, a 142-152° C., con lejía de potasa cáustica metilalcohólica), 75 grs. de cloriledietilamina y 150 grs. de carbonato potásico. Después de filtrar se evapora el éster acético y se destila el aceite residual. El éster dietilamino-etílico (fenilo-amilo-oxi-acético, que destila a 138° C. y a 0'1 mm. de presión, forma un hidrocloruro que funde a 141-142° C.

65. Si se emplea la cloriledimetilamina en lugar de la cloriledietilamina, se obtiene el éster dimetilaminoetilico del ácido fenilo-amilo-oxi-acético que hierve, con 0'1 de presión, a 140° C. y permite su conversión en bromometilato (funde a 192-193° C.) así como en clorometilato.

70. Del ácido fenilo-butilo-oxi-acético (funde a 94-96° C.), obtenido mediante reacción de éster del ácido benzilofórmico con bromuro butilomagnésico y subsiguiente saponificación,

15340
175546



se obtiene el éster dimetilaminoétilico, que hierve, con una presión de 0'65, a 120-125° C (bromometilato funde a 192-193° C).

- 75. De un modo análogo se obtienen ésteres dimetilamino, respectivamente dietilaminoétilicos, de otros ácidos feniloalquilo-oxi-acéticos, como por ejemplo del ácido fenilo-hexilo-oxi-acético. Además pueden obtenerse también por ejemplo, los correspondientes ésteres piperidinoétilicos, dietilamino-butílicos, diallilaminoétilicos, morfolinoétilicos, metilo-propilaminoétilicos, así como las sales cuaternarias de dichos compuestos.
- 80.

N O T A

- 85. 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 altere su principio fundamental. También se hace constar que dicho invento corresponde a una patente presentada en Suiza con fecha 2 de Noviembre de 1945, nº 6349, acogiendo se, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita patente de invención, por veinte años en España: "Procedimiento para la obtención de ésteres básicos de ácidos acéticos trisustituídos"; caracterizándose por lo siguientes
- 90.

- 95. 1º.- Procedimiento para la obtención de ésteres básicos de ácidos acéticos trisustituídos, caracterizándose porque se transforman en sus ésteres básicos, los ácidos fenilo-oxi-acéticos que contienen en posición "α" un radical alifático de hidrocarburo, con por lo menos cuatro átomos de carbono, respectivamente
- 100. efectuando esta transformación con sus derivados de ácidos, susceptibles de reacción, y convirtiendo eventualmente dichos ésteres básicos en sus sales cuaternarias.

