

180561

CIBA. Case 2414/E

PATENTE DE INVENCION

180561



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

" Procedimiento para la obtención de nuevas aminas".

Solicitantes: C I B A, Société Anonyme,
con domicilio en Basilea, Suiza.

Hasta ahora, todavía no se han descrito fenilaminas N-dialquilaminoalquilo-N-fenilalqu licas halogenadas en su núcleo. En cambio, hemos descubierto que dichos compuestos tienen efectos farmacológicos interesantes.

5. Se obtienen las nuevas aminas, si se ponen en reacción fenilaminas N-fenilalqu licas núcleo-halogenadas, con alcoholes dialquilam nicos o con sus ésteres reactivos, o bien haciendo reaccionar sobre fenilaminas N-dialquilaminoalqu licas secundarias, respectivamente sobre sus monosales,
10. fenilalcoholes o sus ésteres reactivos, estando por lo menos un fenilo sustituido por halogeno, y tratando eventualmente los compuestos así obtenidos con agentes cuaternizadores.

15. Puede estar representado el grupo dialquilamino, por ejemplo por un grupo dimetilamino, dietilamino, dipropilamino o también por un grupo piperidino o morfolino. Los



radicales fenílicos pueden contener otros sustituyentes más, como por ejemplo, radicales de hidrocarburos, grupos esterificados o eterizados, oxi, nitro, amino o acilamínicos. Particularmente interesantes son compuestos, cuyos radicales fenílicos están halogenados en posición "p".

20. Las reacciones mencionadas pueden realizarse, según la naturaleza de las materias primas empleadas, en presencia o ausencia de diluyentes y/o agentes de condensación, o catalizadores. En concepto de diluyentes pueden emplearse, por ejemplo, alcoholes, ésteres acéticos, dioxano, benzol, toluol, nitrobenzol y análogos. Como agentes de condensación queremos citar: álcalis y sus derivados, como amidas alcalinas, álcalis fenílicos, asimismo oxihalogenuros fosfóricos, pentóxido fosfórico o cloruro de cinc. Como catalizador se presta, por ejemplo, polvo de cobre.

30. Si las materias primas, empleadas en la reacción no fuesen conocidas, podrán obtenerse según métodos de por sí conocidos.

35. Los compuestos obtenidos según el procedimiento de la invención pueden tener aplicación como medicamentos, o en forma de productos intermedios.

40. En los siguientes ejemplos se explica la invención más detalladamente, rigiendo entre parte en peso y parte volumétrica la misma relación que existe entre gramo y cm. cúbico.

EJEMPLO 1.

45. 125 partes en peso de N-(p-clorobencilo)-p-cloranilina se calientan, agitando, paulatinamente con 70 partes en peso de β -cloretilo-dietilamina, produciéndose a unos 80° C. la solución. Siguiendo con el calentamiento la masa de reacción vuelve al estado sólido. Finalmente se calienta todavía a 150° C., se agrega después de enfriar, agua, lejía de sosa cáustica y éter, se lava la solución etérica, se seca, se evapora y se destila el residuo.



50. De esta manera se obtiene la N-(β -dietilaminoetilo)-N-(p-clorobencilo-p-cloranilina que hierve con 0'07 de presión a 170-181° C. La amina forma sales acuosolubles, por ejemplo, con ácido fosfórico, clorhídrico y sulfúrico. Mediante reacción, por ejemplo con bromuro metílico en éster acético, se obtiene el bromometilato que funde a 157° C.

EJEMPLO 2.

- 51 partes en peso de N-(p-clorobencilo)-p-cloranilina, 200 partes vol. de toluol y 10 partes en peso de amida sódica, se calientan al reflujo durante 4 horas bajo una atmósfera de nitrógeno, escapándose gas amoníaco. Habiéndose formado la sal sódica de la base arriba citada, se adiciona poco a poco 42 partes en peso de β -cloretilo-dietilamina, calentando aun hasta terminarse la reacción. A continuación se lava la solución toluólica refrigerada, con agua, se seca, se evapora y se destila el residuo. De esta manera se obtiene la base descrita en el ejemplo 1.

- También se obtiene el mismo compuesto, si se pone en reacción N-dietilaminoetilo-p-cloranilina con amina sódica y luego con cloruro p-clorobencílico, o si se hace reaccionar el monoclórhidrato de la N-dietilaminoetilo-p-cloranilina con cloruro p-clorobencílico.

De un modo análogo se pueden obtener los siguientes compuestos:

75. N-(β -dimetilaminoetilo)-N-(p-clorobencilo)-anilina que hierve con 0'07 de presión, a 160-162° C., cuyo clorhídrico funde a 184-185° C. y el bromometilato a 216-217° C.

80. N-(β -dietilaminoetilo)-N-(p-clorobencilo)-anilina que hierve, con 0'3 de presión, a 193-195° C., y cuyo clorhídrico funde a 158-161° C.

N-(β -dimetilaminoetilo)-N-bencilo-p-cloranilina que hierve, con 0'08 de presión, a 165-168° C. y cuyo clorhi-



drato funde a 216-217° C. y el bromometilato a 211-212° C.

85. N-(β -dietilaminoetilo)-N-bencilo-p-cloranilina que hierve, con 0'09 de presión, a 167-170° C. y el clorhidrato funde a 162-163° C.

90. N-(β -dimetilaminoetilo)-N-(p-clorobencilo)-p-cloranilina que hierve, con 0'06 de presión, a 172-175° C., cuyo clorhidrato funde a 217° C. y el bromometilato a 252° C.

En forma análoga, se preparan también compuestos que contienen átomos de bromo y fluor o los que, aparte de un átomo de halógeno, contienen grupos amino o acilamino como sustituyentes nucleares.

95.

N O T A

100. 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 21 de diciembre de 1946, nº 18372, acogándose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los
105. 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 nuevas aminas"; caracterizándose por lo siguiente:

110. 1º. = Procedimiento para la obtención de nuevas aminas, caracterizado porque se ponen en reacción fenilaminas N-fenilalquílicas núcleo-halogenadas, con alcanoles dialquíl-
amínicos o con sus ésteres reactivos, o bien haciendo reac-
cionar sobre fenilaminas N-dialquílaminocalquíllicas secun-
darias, respectivamente ^{sobre} sus monosales, fenilalcanoles o sus
115. ésteres reactivos, estando por lo menos un fenilo sustituido

180561



- 5 -

por halógeno, y tratando eventualmente los compuestos así obtenidos con agentes cuaternizadores.

120. 2º.=Procedimiento según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizándose porque se emplean N-(p-halógenofenilalquilo)-fenilaminas como materias primas.

125. 3º.=Procedimiento según reivindicación 1ª, caracterizado porque se emplean N-(p-halógenofenilalquilo)-p-halogenofenilaminas como materias primas.

4º.= Procedimiento según reivindicación 1ª, caracterizado porque se hacen reaccionar sobre N-dialquil-aminoalquilo-fenilaminas, respectivamente sobre sus monosales, p-halógenofenilalcanoles o sus ésteres reactivos.

130. 5º.= Procedimiento según reivindicación 1ª, caracterizado porque se hacen reaccionar sobre N-dialquil-aminoalquilo-p-halogenofenilaminas, respectivamente sobre sus monosales, p-halógenofenilalcanoles o sus ésteres reactivos.

135. 6º.= Procedimiento para la obtención de nuevas aminas; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 21 de noviembre de 1947.

C I B A, Société Anonyme

Por Poder de J. GÓMEZ ACERVO