

181944

SEGUNDO CERTIFICADO DE ADICION
=====

CIBA. Case 2326/5
=====



181944

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Mejoras introducidas en el objeto de la patente
"principal nº 176.166, concedida en 21 de diciembre
"de 1946, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE
"NUEVAS AMINAS".

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

- En la patente principal nº 176,166 se describe un procedimiento para la obtención de nuevas aminas, cuyo procedimiento está caracterizado porque se ponen en reaccion fluorantenos hidrogenados con halogenuros alquilicos que contienen un grupo básico, estando presentes agentes que desdoblan halogenohidr ico, convirtiendolo eventualmente en un grupo básico los sustituyentes, aptos de ser transformados en un grupo básico, y tratando, si así se desea, los compuestos así obtenidos con agentes reductores y/o cuaternizándolos.
- 5.
- 10.

Ahora bien, forma objeto del presente segundo certificado de adición un procedimiento para la obtención



- de nuevas aminas segun la patente principal nº 176.166, y se caracteriza porque se ponen en reacción fluorantenos
15. hidrogenados con ésteres sulfónicos orgánicos de alcoholes, que contengan un grupo básico, o bien un sustituyente susceptible de ser transformado en tal grupo, trabajando en presencia de agentes que desdoblan ácido sulfónico, transformando eventualmente en un grupo básico los
20. sustituyentes capaces de ser transformados en tal grupo y, si se desea, tratando los compuestos así obtenidos con agentes reductores y/o cuaternizándolos.

- Como materia prima se emplea especialmente
- 1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno. Pero, tambien se prestan
25. para ello sus productos de sustitución, con un átomo de hidrógeno en posición "1", tal como 2,2,4-trimetilo-1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno; asimismo 1,2-dihidrofluorantenos, tal como 2,2,4-trimetilo-1,2-dihidrofluoranteno. El radical alquílico de los ésteres de alcohol,
30. empleados en la reacción, puede estar dispuesto, ya sea recto, ramificado o bien formando parte de un ciclo. Dicho radical alquílico contiene como grupos básicos, por ejemplo, un grupo amínico sustituido por radicales alifáticos, alicíclicos, aralifáticos o heterocíclicos,
35. pudiendo tambien formar el átomo de nitrógeno parte de un ciclo, por ejemplo, del ciclo piperidínico o morfolínico.

- Sustituyentes capaces de ser transformados en grupos básicos, son, por ejemplo, átomos de halógeno y
40. grupos oxi, acilamino o nitrilo. Como ésteres sulfónicos orgánicos de alcoholes queremos citar por ejemplo: los ésteres arilo o alquilosulfónicos, por ejemplo los ésteres p-toluolsulfónicos de oxietilodietilamina, oxietilodibutilamina, oxietilopiperidina, dimetilamino-



45. ciclohexanol; de oxi-N-alkilo-piperidinas, como 3-oxi-N-metilo-piperidina u oxiacetonitrilo.

La alquilación se realiza adecuadamente en presencia de disolventes inertes, como por ejemplo toluol, benzol, xilol, nitrobenzol, y eventualmente en presencia de

50. gases indiferentes, como nitrógeno.

Como agentes que desdoblan ácido sulfónico queremos citar: metales alcalinos y térreo-alcalinos, tales como sodio, potasio, litio, calcio, sus amidas, hidridos, compuestos de hidrocarburos o alcoholatos, por ejemplo,

55. amida sódica, hidrido sódico, butilo lítico, fenilo potásico, fenilo lítico, terc. butilato potásico o terc. amilato potásico. Si se obtienen en la reacción

compuestos que contienen sustituyentes susceptibles de ser transformados en grupos básicos, se transformarán

60. dichos sustituyentes posteriormente en grupos básicos.

Los derivados de fluoranteno permiten su ulterior tratamiento con agentes reductores.

Las nuevas aminas forman fácilmente sales, por ejemplo, con ácido clorhídrico, fosfórico o sulfúrico.

65. La cuaternización de los compuestos así obtenidos puede realizarse mediante tratamiento con halogenuros alquílicos, halogenuros alquénílicos, ésteres arilosulfónicos, sulfatos dialquílicos o halogenuros aralquílicos.

Productos obtenidos según el procedimiento de la invención han de hallar aplicación terapéutica, o sirven de productos intermedios.

70. En el siguiente ejemplo se describe la invención más detalladamente, rigiendo entre parte en peso y parte volumétrica la misma relación que existe entre el gramo y el centímetro cúbico.
- 75.



EJEMPLO.

- 41'2 partes en peso de 1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno se calientan primero a 100° C. en 300 partes vol. de toluol con 8 partes en peso de amida sódica, bajo atmósfera de nitrógeno, manteniendo durante algunas horas esta temperatura. Tan pronto haya cesado el desarrollo de amoniaco, se adicionan, lentamente y gota a gota, a 95-100° C., 90 partes en peso de éster β -dietilaminoetilo-p-toluolsulfónico, calentando todavía durante 2 horas al reflujo. Después de enfriar se agrega agua, se extrae la solución toluólica con solución diluida de ácido fosfórico, dando a la fracción acuosa caracter alcalino. Se extrae con éter la base que se precipita, se seca la solución etérica sobre potasa, se evapora el éter y destila el residuo en el vacío. De este modo se obtiene el 1-(β -dietilamino-etilo)-1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno en forma de un aceite que, a una presión de 0'1 mm. hierve a 170-172° C. Su clorhidrato funde a 240-241° C.
- 80.
- 85.
- 90.
95. De una manera análoga pueden obtenerse también los demás compuestos descritos en la patente principal nº 176.166.

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 altere su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Adición presentada en Suiza con fecha 31 de enero de 1947 nº 19518, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo
- 100.
- 105.

181944



- lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita SEGUNDO CERTIFICADO DE ADICION
110. en España: "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 176.166 concedida en 21 de diciembre de 1946, sobre "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS AMINAS"; caracterizándose dichas mejoras por lo siguiente:
115. 1º.= Mejoras en el procedimiento para la obtención de nuevas aminas, objeto de la patente principal, caracterizándose porque se ponen en reacción fluorantenos hidrogenados con ésteres sulfónicos orgánicos de alcoholes, que contengan un grupo básico, o bien un
120. sustituyente susceptible de ser transformado en tal grupo, trabajando en presencia de agentes que desdoblan ácido sulfónico, transformando eventualmente en un grupo
125. básico los sustituyentes capaces de ser transformados en tal grupo y, si se desea, tratando los compuestos así obtenidos con agentes reductores y/o cuaternizándolos.
- 2º.= Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 176.166 concedida en 21 de diciembre de 1946 sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS AMINAS"; tal y como queda substancialmente descrito
130. en la presente memoria, que consta de cinco hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 30 de enero de 1948.

C I B A, Société Anonyme.

Per Poder de J. GOMEZ ABEBO