

- PATENTE DE INVENCION -  
=====

CIBA. Case 2326/6  
=====

181945



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de nuevas aminas".  
=====

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

- En la patente española nº 176.166 se describe un procedimiento para la obtención de nuevas aminas, caracterizándose porque se ponen en reacción fluorantenos hidrogenados con halogenuros alquílicos que contienen un grupo básico, estando presentes agentes que desdoblan halogenohídrico, convirtiendo 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 de la presente invención un procedimiento para la obtención de aminas que se caracteriza por el hecho de que se ponen en reacción fluorantenos hidrogenados con nitrilo acrílico,



15. transformando los compuestos así obtenidos en aminas, sustituyendo eventualmente el grupo amínico y, caso de deseárselo, tratando los compuestos obtenidos con agentes reductores y/o cuaternizándolos.

Se emplea especialmente como materia prima el 1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno. Pero, se prestan también 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-dihidrofluoranteno, tal como 2,2,4-trimetilo-1,2-dihidrofluoranteno.

25. Se puede realizar la reacción con el nitrilo acrílico, en ausencia o presencia de disolventes inertes, por ejemplo alcoholes terciarios, como butanol terc.; asimismo éter, dioxano, toluol, benzol o xilol. Resulta ventajoso trabajar en presencia de pequeñas cantidades

30. de catalizadores, tales como metales alcalinos y térreo-alcalinos, por ejemplo, sodio, potasio, litio, calcio, sus amidas, hidruros, compuestos de hidrocarburos o alcoholatos, por ejemplo, amida sódica, hidruro sódico, butilo lítico, fenilo potásico, fenilo lítico, terc.butilato potásico, terc.amilato potásico o bases amónicas cuaternarias, tal como hidróxido trimetilobencilamónico.

35. En los 1-cianoetilo-hidrofluorantenos así obtenidos, se puede transformar el grupo ciano en el grupo amino, por ejemplo mediante hidrógeno catalíticamente activado. Pero

40. Pero, también podrá transformarse el grupo cianetílico, a través del correspondiente grupo amídico, en el grupo aminoetílico.

Podrá sustituirse el grupo amínico de los compuestos así obtenidos, por ejemplo mediante tratamiento con

45. agentes alquiladores, tal como formaldehído, en presencia de un agente reductor, halogenuros alquílicos o



alquenílicos, sulfatos dialquílicos y análogos. Para la obtención de compuestos en los que el átomo de nitrógeno forma parte de un ciclo, por ejemplo del ciclo piperídico, se puede hacer reaccionar sobre el compuesto aminico, anhidridos dicarboxílicos, tal como anhidrido glutárico, reduciendo la imida que se forme.

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

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

Se puede realizar la cuaternización de los compuestos obtenidos tratándolos con halogenuros alquílicos, alquenílicos, ésteres arilosulfónicos, sulfatos dialquílicos o halogenuros aralquílicos.

60. Los compuestos obtenidos según el procedimiento de la presente invención han de encontrar aplicación terapéutica o sirven como productos intermedios.

65. En el siguiente ejemplo se describe la invención más detalladamente, sin limitar con ello su alcance, rigiendo entre parte en peso y parte volumétrica la misma relación existente entre gramo y centímetro cúbico.

EJEMPLO.

70. Se disuelven 8'3 partes en peso de 1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno en 20 partes vol. de butanol terc. y 7'5 partes vol. de dioxan, mediante calentamiento a 40° C., se adicionan, agitando, 0'5 partes vol. de una solución al 40% de hidróxido trimetilobencilamónico de una sola vez, coloreándose la solución un poco oscuro. Ahora se agregan 3 partes vol. de acrilonitrilo disueltas en la misma cantidad de butanol terc. , en el espacio de 10 minutos y a una temperatura entre 35 y 39° C. En este caso es recomendable una refrigeración exterior por

75.



80. medio de hielo. Después de irse terminando la reacción espontánea, se calienta aún durante breve tiempo a unos 50° C., se enfria nuevamente y se neutraliza la mezcla de reacción con algunas gotas de ácido clorhídrico 6 veces normal.
85. A continuación se eliminan los disolventes en el vacío y al residuo todavía caliente se adicionan 30 - 40 partes vol. de éter, precipitándose unas trazas de resina sobre las paredes del recipiente, decantándose. De la solución etérica clara se obtiene, mediante refrigeración y concentración de la lejía madre, el
90. 1-( $\beta$ -cianoetilo)-1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno que, recristalizado en acetona-esencia de petróleo, funde a 110° C.
- 20 partes en peso de dicho nitrilo se tratan en
95. autoclave con 6 partes en peso de catalizador de níquel en 60 partes vol. de alcohol, con amoníaco e hidrógeno, a unos 100° C. Después de separar el catalizador por aspiración y eliminar el disolvente, se obtiene una base en bruto que, tratada con 60 partes vol. de ácido
100. clorhídrico 4 veces normal, precipita en seguida un clorhidrato cristalizado, con un excelente rendimiento. Este clorhidrato se lava con benzol para eliminar indicios aún presentes de cuerpos neutros. Mediante lejía alcalina se obtiene del clorhidrato (punto de fusión a 256° C.)
105. la base libre en forma de aceite que destila, con una presión de 0'04 mm. a 143-145° C., solidificándose en el recipiente en forma cristalina. Mediante metilación, por ejemplo, con formaldehído y ácido fórmico, se obtiene el 1-( $\beta$ -dimetilamino-propilo)-1,2,3,4-tetrahidro-
110. fluoranteno, y de una manera análoga, el 1-( $\beta$ -dietilo-



amino-propilo)-1,2,3,4-tetrahidrofluoranteno que, con una presión de 0'04 hierve a 165º C., fundiendo su clorhidrato a 194-195º C.

N O T A

115. 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
120. se hace constar que dicho invento corresponde a una patente presentada en Suiza con fecha 31 de enero de 1947, nº 19.519, acogiéndose, 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 20 años
125. en España: "Procedimiento para la obtención de nuevas aminas"; caracterizándose por lo siguiente:
- 1º.=Procedimiento para la obtención de nuevas aminas, caracterizándose porque se ponen en reacción fluorantenos
130. hidrogenados con nitrilo acrílico, transformando los compuestos obtenidos en aminas, sustituyendo eventualmente el grupo amínico y, caso de deseárselo, tratando los compuestos así obtenidos con agentes reductores y/o cuaternizándolos.
135. 2º.= Procedimiento según reivindicación 1ª, caracterizándose porque se emplean como materias primas 1,2,3,4-tetrahidrofluorantenos.
140. 3º.= Procedimiento para la obtención de nuevas aminas; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de cinco hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 30 de enero de 1948 .

CIBA, Sociéte Anonyme.

Por Pedro de J. GOMEZ