

19930



MALA REPRODUCCION
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

19930

MEMORIA DESCRIPTIVA

DEL

1º CERTIFICADO DE ADICION

que por 20 años para España y sus Posesiones, se solicita a favor de la firma KNOLL A.-G. CHEMISCHE FABRIKEN, de nacionalidad alemana, con domicilio en LUDWIGSHAFEN am RHEIN (ALEMANIA), por: PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN LA PATENTE PRINCIPAL Nº 193.944 POR: "PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE 4-(N-FENILO-N-BENCILO)-AMINO-1-ALQUILPIPERDINAS, RESPECTIVAMENTE DE SUS DERIVADOS SUSTITUIDOS EN LOS RESTOS AROMÁTICOS!"

-Memoria descriptiva-

Según los procedimientos conocidos hasta hoy se obtiene las 4-(N-fenil-N-bencil)-amino-1-alquilpiperdinas respectivamente sus derivados sustituidos en los restos aromáticos por la transformación de 1-alquilpiperdina*4 mediante un tratamiento con anilina, respectivamente con sus derivados sustituidos en los núcleos; en esta reacción se reduce la base de Schiff que se ha obtenido, a amina secundaria, transformando a continuación esta última con cloruro de bencilo, respectivamente con sus derivados sustituidos en los



10 núcleos en amina terciaria.

Los nuevos y continuos ensayos realizados en los laboratorios daban como resultado el hecho, que se puede simplificar considerablemente la síntesis de las combinaciones anteriormente citadas, si se parte en los trabajos
15 químicos concernientes de las N-bencilanilinas que se encuentran en los casos dados sustituidas en los núcleos, condensando éstas con 4-halógeno-1-alquilpiperdinas en presencia de un medio de condensación. En los ensayos anteriormente citados se pudo comprobar que se emplea para la realización de susodicha condensación muy ventajosamente medios
20 alcalinos de condensación.

Los restos aromáticos de la N-bencilanilina pueden ser sustituidos por grupos de alquilo, por alcoxi-grupos y también por halógeno.

25

E N S A Y O S

1.) 4-(N-fenilo-N-bencilo)-amino-1-metilpiperidina.

Se coloca 10,6 g N-bencilanilina, previamente disuelta en 200 ccm xilol, en un matríz con tres cuellos, provisto de un agitador, un dispositivo para la refrigeración al reflujo, un tubo para la introducción de gás y un embudo cuentagotas. A esta disolución se adiciona 3,6 g amido de sodio finamente pulverizado y a continuación se
30 agrega durante una hora gota a gota 10 g de 1-metilo-4-cloropiperdina recién destilada, agitando simultáneamente la combinación en cuestión y calentándola hasta que hierva debilmente; durante el proceso de agitación y calentamiento hasta la ebullición se introduce nitrógeno.

35

Habiendose hervido y agitado la combinación en atmósfera de nitrógeno se descompone el amidosodico excedente con alcohol; el producto de reacción resultante se lava
40



con agua; el benzol se separa por destilación y se adicio-
na al residuo resultante éter de petróleo, en cuya conse-
cuencia tiene lugar una cristalización. Habiéndose realiza-
do la recrystalización de éter dibutílico o metanol se fun-
de la base a los 115°. Rendimiento en las condiciones del
45 ensayo: 50 - 60 %.

El dihidrocloruro de la base $C_{19}H_{24}N_2 \cdot 2HCl$
se funde a los 189°, con descomposición simultánea (de al-
50 cohool).

El monohidrocloruro de la base $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$
1,5 H_2O se funde a los 210° (de acetona).

2.) 4-(N-fenilo-N-4'-metoxi-bencilo)-amino-1-metilpiperdina

En un matrúz, según las indicaciones dadas
55 para el ensayo anterior, se coloca 12,3 g N-4-metoxi-benci-
lanilina, previamente disuelta en 200 ccm xilol, y se adi-
ciona 3,6 g sodioamido; a esta disolución se agrega gota a
gota 10 g 1-metilo-4-cloropiperdina durante el espacio de
una hora; simultáneamente se agita y se hierve todo el com-
60 puesto introduciéndose al mismo tiempo nitrógeno. La diso-
lución en cuestión se trata y se trabaja después según las
indicaciones hechas en el ensayo 1. La base obtenida se fun-
de a los 115° (de éter dibutílico). Rendimiento en las con-
diciones de ensayo: 40 - 50 %.

65 El dihidrocloruro de la base $C_{20}H_{26}ON_2 \cdot H_2O$
se funde 192° (de alcohol).

3.) 4-(N-4'-metilo-fenilo-N-bencilo)-amino-1-metilpiperdina

Se obtiene según las indicaciones hechas en
el ensayo 1 de 11,5 g N-bencilo-4-metilanilina y 10 g de
70 1-metilo-4-cloropiperdina. La base s funde a los 106 - 107°
(de éter dibutílico). Rendimiento en las condiciones del en-
sayo: 50 - 60 %.

El dihidrocloruro de la base $C_{20}H_{26}N_2 \cdot 2HCl$
se funde a los 223° (de alcohol).



75

4.) 4-(N-fenilo-N-4'-cloro-bencilo)-amino-1-metilpiperdina.

80

Se coloca un matr az, según las indicaciones anteriores, 12,6 g N-4-clorobencilo-anilina, previamente disuelta en 200 ccm xilol, y se adiciona a continuación 20 g carbonato potásico finamente pulverizado y recién calcinado, agregando durante el espacio de dos horas a la combinación 10g de 1-metilo-4-cloropiperdina recién destilada. La disolución en cuestión se trata después según las indicaciones del ensayo 1. El producto de reacción se hierve con éter dibutílico. Después del enfriamiento se separa la base obtenida por cristalización, recristaliz ndola nuevamente de éter dibutílico. Punto de fusión: 115 . Rendimiento: 30 - 40 % en las condiciones del ensayo.

85

El dihidrocloruro de la base $C_{19}H_{23}N_2Cl \cdot 2HCl$ se funde a los 193  (de alcohol).

90

-R E I V I N D I C A C I O N E S-

Se reivindica como de la propia y nueva invención la propiedad y explotación exclusivas de:

95

1) Perfeccionamientos introducidos en la patente principal n  193.944 por: Procedimiento para la elaboración de 4-(N-fenilo-N-bencilo)-amino-1-alkuilpiperdinas, respectivamente de sus derivados sutituidos en los restos aromáticos caracterizados por el hecho de que se condensa la N-bencilanilina con 4-halógeno-1-alkuilpiperdinas en presencia de un medio de condensación alcalino.

100

2) Perfeccionamientos introducidos en la patente principal n  193.944 por: Procedimiento para la elaboración de 4-(N-fenilo-N-bencilo)-amino-1-alkuilpiperdinas, respectivamente de sus derivados sustituidos en los restos aromáticos según reivindicación 1, caracterizados por el hecho de que la N-bencilanilina puede ser en los casos dados sustituida

105



19930

en el núcleo.

3) PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN LA PATENTE PRINCIPAL
Nº 193.944 POR: PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACION DE 4-N-FE-
NILO-N-BENCILO)-AMINO-1- ALQUIPIPERDINAS, RESPECTIVAMENTE
DE SUS DERIVADOS SUSTITUIDOS EN LOS RESTOS AROMATICOS".-

110

Consta la presente memoria descriptiva de cinco
hojas numeradas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 9-10-951

Rodolfo de la Torre
R. P.