



207771

207771

PATENTE DE INVENCION

por 20 años

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ANESTESICOS",  
a favor de Aktiebolaget Bofors, de nacionalidad sueca, do-  
miciliada en Bofors (Suecia). Con prioridad de la patente  
sueca nº 4572/1952, presentada en 20 de mayo de 1952.

=====

MEMORIA DESCRIPTIVA

Los ésteres del ácido carbanílico con grupos alkilo  
y/o alkioxi en el grupo fenilo del ácido carbanílico, es-  
tando dichas sustituciones en las posiciones 2,6 o 2,4,6,  
y siendo el radical alcohólico un aminoalcohol, muestran

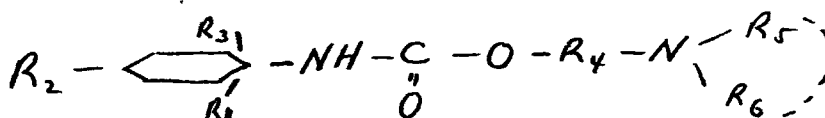
5. excelentes propiedades como anestésicos. Entre estas pro-  
piedades pueden destacarse el elevado grado de actividad,  
con toxicidad relativamente baja y su buena estabilidad  
en forma de sales en solución, todo lo cual hace a estos  
ésteres apropiados para ser utilizados en preparaciones
10. aplicables tanto a anestesia superficial como por inyección.



Un factor decisivo para la eficacia y estabilidad de los ésteres es el agrupamiento simétrico de los substituyentes en el fenilo del ácido carbanílico, y recientes investigaciones han demostrado que cumplen especialmente el cometido los ésteres de los ácidos carbanílicos substituidos, cuya parte alcohólica conste, por ejemplo, de grupos como piperidino-alkanol y dialkilaminoalkilo.

15.

La composición de los productos referidos corresponden a la fórmula general:



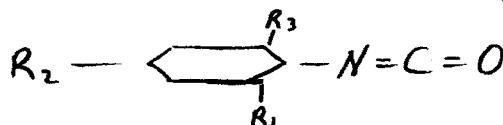
20.

donde  $R_1$  y  $R_3$  son grupos alkilo o alkioxi,  $R_2$  es hidrógeno, grupo alkilo o grupo alkioxi,  $R_4$  es un hidrocarburo de cadena, saturado o no saturado, ramificado o no ramificado, con un máximo de 6 átomos de carbono, y  $R_5$  y  $R_6$  son hidrógenos o grupos alkilo.  $R_5$  y  $R_6$  también pueden constituir con el nitrógeno un anillo heterocíclico saturado.

25.

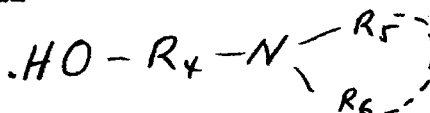
La preparación de anestésicos por el procedimiento inventado es como sigue:

Un isocianato de arilo de fórmula general



se hace reaccionar, primero a temperatura ambiente y luego a temperatura elevada, con un amino alcohol de fórmula general

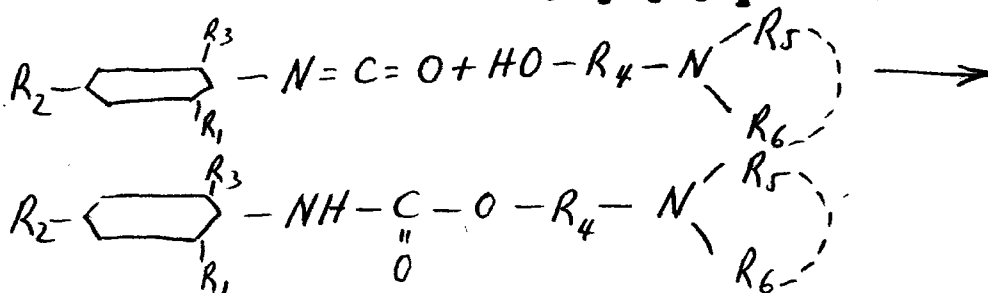
30.



donde los reactantes tienen los significados arriba indicados. El amino alcohol puede también incorporarse en forma de sal. La reacción tiene lugar de acuerdo con la

35.

siguiente ecuación:



40. Al poner en contacto cantidades equivalentes de ambos componentes, reaccionan espontáneamente. La reacción es exotérmica y es por tanto conveniente que se efectúe bajo refrigeración y preferiblemente en presencia de un disolvente indiferente. No obstante, es preciso calentar durante una o dos horas a 100°C para que termine la reacción.

45. Si en la reacción se ha utilizado un disolvente, el producto de la reacción, el éster aminoalquílico del ácido carbanílico sustituido, se separa fácilmente por extracción con ácido clorhídrico diluido. La solución clorhídrica se purifica luego con carbón activado y se trata con hiposulfito previo ajuste a un pH igual a 6,5. La base se obtiene luego precipitando con amoníaco.

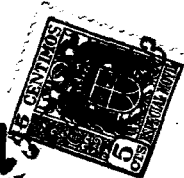
50. Los siguientes ejemplos se indican para ilustrar el modo de proceder referido en la presente.

Ejemplo 1.

55. A una solución de 203 partes de isocinato de 2,6 dimetil-4-terciario-butilfanilo en 200 partes de benceno se añaden agitando 135 partes de β piperidino etilol. Añadido ya todo y rebajada la reacción, se calienta la solución y se mantiene a ebullición a reflujo durante dos horas y se extrae luego, con ácido clorhídrico diluido, el éster β piperidino-etílico del ácido 2,6 -dimetil 4 terciario-butilcarbanílico.

60. La solución clorhídrica se trata con 20 partes de carbón activado y 1 parte de hiposulfito sódico una vez ajustado el pH a 6,5. El éster libre se obtiene por pre-

2077715



cipitación con amoníaco hasta pH 9.

65. Temperatura de reacción, unos 50°C. Rendimiento casi cuantitativo.

Ejemplo 2.

70. Bajo enfriamiento y agitación, se añaden 135 partes de 3-dietilamino-propanol-1, a 219 partes de isocianato de 2,6 -dimetil-4-n-butoxifenilo. Apaciguada ya la reacción se calienta a unos 100°C durante dos horas. El éster β dietilamino-propanol del ácido 2,6 dimetil-4-n-butoxi-carbanílico se disuelve en ácido clorhídrico diluído y tratado a continuación con carbón activado e hiposulfito, precipitando luego con amoníaco.

75. Temperatura de reacción unos 50°C. Rendimiento casi cuantitativo.

Ejemplo 3.

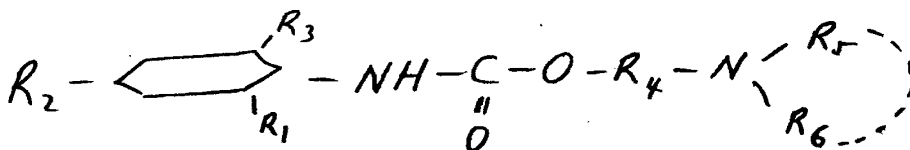
80. A 165 partes de isocianato de 2,4,6, trimetil fenilo disueltos en 600 partes de tolueno se añaden, agitando violentamente, 155 partes de clorhidrato de dietilaminoetilol. La reacción tiene lugar con lenta elevación de temperatura. La mezcla se mantiene a ebullición a reflujo durante seis horas y se extrae luego con agua el clorhidrato del éster β -dietilaminoetilico del ácido 2,4,6, trimetil-carbanílico, y se purifica como se indica en el ejemplo 1.

85. Temperatura de reacción unos 80°C. Rendimiento 90% aproximadamente.

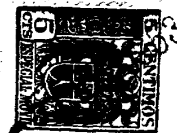
Las sustancias no se conocían antes.

N O T A.

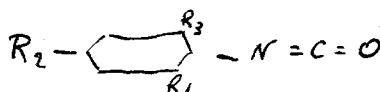
90. Se reivindica como objeto de esta Patente de invención:  
1.- Un procedimiento para la preparación de anestésicos, de fórmula general



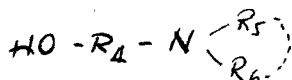
- 5207771



95. donde  $R_1$  y  $R_3$  son grupos alkilo o alkioxi,  $R_2$  es hidrógeno, grupo alkilo o alkioxi,  $R_4$  es un hidrocarburo de cadena, saturada o no, ramificada o no, con un máximo de 6 átomos de carbono, y  $R_5$  y  $R_6$  son hidrógenos o grupos alkilo los cuales con el nitrógeno también pueden constituir un anillo heterocíclico saturado, caracterizado por el hecho de que este compuesto se obtiene por reacción entre un isocianato de arilo de fórmula general
- 100.



y un amino alcohol de fórmula general



- ya sea en el seno de un disolvente indiferente, o no, y enfriando al principio y calentando luego a unos 100° C aproximadamente. En las fórmulas anteriores  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_6$  tienen los significados arriba indicados.
105. 2.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el amino alcohol se incorpora en forma de sal.

- Sean cuales fueren las circunstancias que concurren con la esencialidad de la Patente de invención definida en las anteriores reivindicaciones, cual objeto es:
- 110.

3.- "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ANESTESICOS",

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

115. Barcelona cinco de febrero de mil novecientos cincuenta y tres.

P. A. de Aktiebolaget Bofors,

L. DURÁN  
P P