

222147



222147

PATENTE DE INVENCION

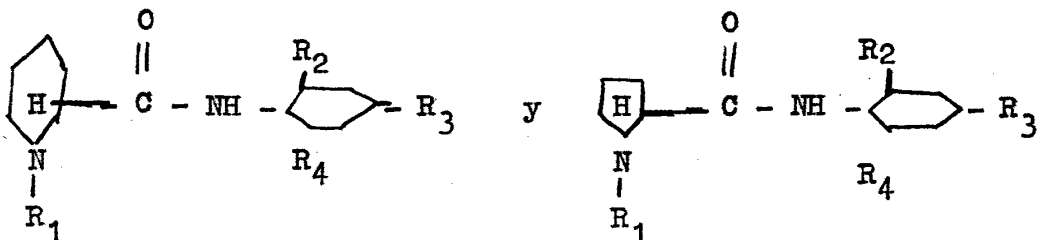
por 20 años

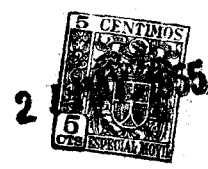
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AMIDAS DE LOS ACIDOS N-ALQUIL-PIPERIDINE MONOCARBOXILICO Y N-ALQUIL PIRROLIDINA  $\alpha$  -MONOCARBOXILICO", a favor de Aktiebolaget Bofors, de nacionalidad sueca, domiciliada en Bofors, (Suecia). Con prioridad de la Patente sueca n<sup>o</sup> 5064/1954, presentada en 29 Mayo de 1954.

=====

MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente invento se refiere a un método para producir amidas de los ácidos N-alquil piperidin monocarboxilico y N-alquil pirrolidin  $\alpha$  -monocarboxilico que corresponden a las fórmulas generales siguientes:





En estas fórmulas R<sub>1</sub> representa un grupo alquilo, R<sub>2</sub> un grupo alquilo inferior o un átomo de cloro, R<sub>3</sub> un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi, y R<sub>4</sub> un átomo de hidrógeno, de cloro, grupo alquilo inferior o grupo alcoxi. Alternativamente, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> pueden ser hidrógenos todos a la vez. No han sido preparados anteriormente ni se conocían compuestos de fórmulas generales indicadas arriba.

45. Según el invento los compuestos se preparan haciendo reaccionar ácido N-alquil piperidin monocarboxílico o N-alquil pirrolidin  $\alpha$  -monocarboxílico o sus anhídridos, el ester o el cloruro de ácido, con una amina aromática o un isocianato correspondiente a tal amina.

50. La preparación se ilustra en los siguientes ejemplos:

Ejemplo 1 - Se suspenden 175,5 partes de clorhidrato de ácido N-etil-nipecotico en 1.700 partes de acetona y se hacen reaccionar con 121 partes de 2,6 dimetil anilina refrigerando y bajo vigorosa agitación. Se cuida de que la temperatura no sobrepase los 35° C. Cuando ha cesado la reacción después de mantener durante una hora a 30-35° C, se destila la acetona a presión normal. Las últimas trazas de acetona se desplazan mediante vacío. El residuo se disuelve en 750 partes de agua, se ajusta a 5,5 el pH de la solución y la xilidina que no ha reaccionado se extrae con un agente extractor adecuado, por ejemplo, eter, benceno, tolueno. De la solución acuosa se eliminan los residuos del agente extractor por destilación tratándola luego con 5-10 partes de carbón activado. Después de filtrar



70. se precipita la base libre, 2,6, dimetil-anilida del ácido N-etil-nipeocotico. La base precipita en forma cristalina y se separa y se lava con agua. Generalmente el producto es suficientemente puro, una vez secado al vacío, para la preparación de sales.

75. Ejemplo 2 - 171 partes de ácido N-n-butyl pirrolidin  $\alpha$  carboxilico se calientan con 335 partes de 2-cloro-6- metil fenil isocianato agitando vivamente a la temperatura de 90-110° C. La reacción se caracteriza por abundante desprendimiento de anhídrido carbónico, pudiéndose considerar terminada la reacción al cesar el desprendimiento. El exceso de isocianato se elimina cuidadosamente por destilación al vacío y todo el proceso se lleva a cabo en buena ventilación. Al residuo de la reacción se le añade una cantidad equivalente de clorhídrico 10-15 %. La solución se mantiene en ebullición durante 15 minutos, se refrigera y se separan mediante filtración los subproductos insolubles formados en la reacción. El filtrado contiene el cloruro de la 2-cloro-6-metil-anilida del ácido N-n-butyl pirrolidin  $\alpha$  -monocarboxilico, formado en la reacción. El producto de la reacción se trata luego como en el ejemplo 1.

80. Ejemplo 3 - 167 partes de ácido N-n-pirrolidin  $\alpha$  carboxilico se calientan lentamente con 121 partes de 2-etil anilina mientras se va destilando el agua formada en la reacción a 120-230° C durante seis horas. El residuo de la reacción se acidifica a un pH 3-4 con ácido clorhídrico 10-15%, y se continua el tratamiento según el ejemplo 1. El producto de la reacción es 2-etil anilida del ácido N-n-propil pirrolidine  $\alpha$  carboxilico.

222147 27



- 4 -

Ejemplo 4 - 268 partes de anhídrido de ácido

100. N-metil nipecotico se calientan sucesivamente con 165 partes de 2,6, dimetil-4-etoxianilina a 140-160° C hasta reacción total durante 2 horas. El residuo de la reacción se acidifica mediante ácido clorhídrico 10-15 % hasta pH 3-4 y se continua el tratamiento de acuerdo con el ejemplo 1. La mayor parte del ácido N-metil nipecotico que también se forma en la reacción se recupera en forma de cloruro después de extraer la 2,6-dimetil-4-etoxi anilida del ácido N-metil nipecotico de las aguas madres, mediante evaporación hasta sequedad, disolución en alcohol, filtrado, y segunda evaporación.
- 110.

Ejemplo 5 - 189,5 partes de ester etilico del ácido N-metil isonipecotico se calientan con 93 partes de anilina a 180-195° C y el alcohol etilico formado

115. durante la reacción se destila de manera continua en una columna corta. El final de la reacción se reconoce al terminar la destilación de alcohol etilico. El tiempo de reacción es de unas 8-10 horas. El subsiguiente tratamiento se efectúa según el ejemplo 1. El producto de la reacción es anilida del ácido N-metil isonipecotico.
- 120.

Ejemplo 6 - 143 partes de ácido N-metil pipecolico absolutamente anhidro se calientan con 300 partes de 2,6-dimetil fenil isocianato en las condiciones indicadas en el ejemplo 2. El tratamiento se efectúa de acuerdo con el ejemplo 1. El producto de la reacción es 2,6-dimetil anilida del ácido N-metil pipecolico.

- 125.

Todo cuanto no afecte, altere, cambie o modifique la esencia del procedimiento aquí descrito, será variable a los efectos de la actual Patente.

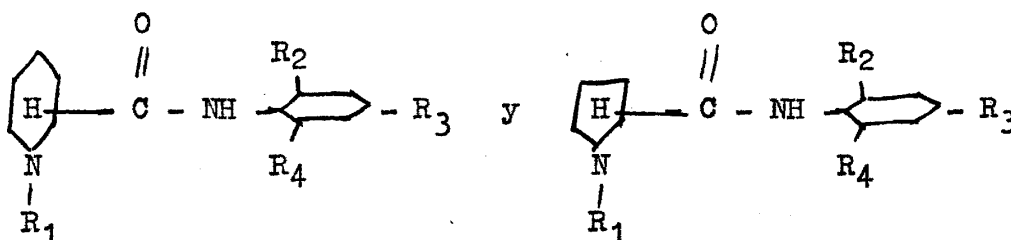


130

## N O T A .

Se reivindica como objeto de esta Patente de invención:

- 1 - Procedimiento para la preparación de amidas de los ácidos N-alquil-piperidine monocarboxílico y N-alquil pirrolidina  $\infty$  -monocarboxílico, de fórmulas generales:



140

En las que  $R_1$  representa un grupo alquilo,  $R_2$  un grupo alquilo inferior o un átomo de cloro,  $R_3$  un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo inferior, o un grupo alcoxi,  $R_4$  un átomo de hidrógeno, de cloro, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi, o  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  pueden representar simultáneamente hidrógenos; caracterizado porque un ácido N-alquil piperidin monocarboxílico anhídrido o un N-alquil pirrolidin  $\infty$  monocarboxílico o el anhídrido, el ester, o el cloruro de tal ácido se hace reaccionar con una amina aromática o con un isocianato correspondiente a la amina.

145

2 - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar cloruro de ácido N-etil nipecotico con 2,6-dimetil anilina bajo formación de 2,6 dimetil anilida del ácido N-etil nipecotico como producto final.

150

3 - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar ácido N-n-butil pirrolidina  $\infty$  -carboxílico con isocianato de 2-cloro-6-metil fenilo bajo formación de 2-cloro-6-metil anilida del áci-

155



do N-n-butil pirrolidin  $\alpha$  -carboxilico como producto final.

4 - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar ácido N-n-propil pirrolidin  $\alpha$  -carboxilico con 2-etil anilina formándose 2-etil anilida del ácido N-n-propil pirrolidin  $\alpha$  -carboxilico como producto final.

5 - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar anhídrido de ácido N-metil nipecotico con 2,6-dimetil-4-etoxi anilina bajo formación de 2,6,dimetil-4-etoxi anilida del ácido N-metil nipecotico como producto final.

6 - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar ester etilico del ácido N-metil isonipecotico con anilina bajo formación de anilida del ácido N-metil isonipecotico como producto final.

7 - Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar ácido N-metil pipercolico con 2,6-dimetil fenil isocianato bajo formación de 2,6-dimetil anilida del ácido N-metil pipercolico como producto final.

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

8 - "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AMIDAS DE LOS ACIDOS N-ALQUIL-PIPERIDINE MONOCARBOXILICO Y N-ALQUIL PIRROLIDINA  $\alpha$  -MONOCARBOXILICO".

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

Barcelona, veintisiete de mayo de mil novecien-

222147



- 7 -

tos cincuenta y cinco.

P.A. de Aktiebolaget Bofors,

L. DURÁN  
P. P.