



2223-3²⁰

222303

MEMORIA DESCRIPTIVA.
=====

PATENTE DE INVENCIÓN.

PAIS : ESPAÑA.

DURACION : 20 AÑOS.

OBJETO : "UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UNA NUEVA
DI-NAF-TL-ETILENDIAMINA Y SUS SALES".

=====

A nombre de : DON SEBASTIAN BAGO BASAGAÑAS.

Residente en : BUENOS AIRES, Rivera Indarte 1468.

Nacionalidad : ESPAÑOLA.

222303



La presente invención se relaciona con la N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina no registrada hasta el presente en los índices bibliográficos universales, y con procedimientos para prepararla.

- 5.- Para el producto de esta invención se prevee una amplia aplicación industrial en dos campos distintos: sus sales, especialmente el diclorhidrato y el diacetato pueden emplearse con ventajas en la producción y purificación industrial de la penicilina, y por otra parte es un valioso intermedio en la preparación de derivados de penicilina de acción antibiótica prolongada. En efecto, esta diamina tiene por propiedad de salificar con la penicilina dando dipenicilinas de muy escasa solubilidad en agua. Esta sal de penicilina es valiosa farmacológicamente por mantener un efecto antibiótico prolongado.

- 10.- Para la preparación de la N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina, se reduce con ácido fórmico, la base de Schiff de la etilendiamina y el 2-naftaldehído (N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina). La reducción de la base de Schiff puede efectuarse también con alcohol amílico y sodio, o también puede usarse hidrógeno a presión, en presencia de bióxido de platino como catalizador.

- 15.- El 2-naftaldehído empleado en la síntesis, ha sido obtenido a partir del 2-bromometil-naftaleno aplicando la reacción de Sommelet. El 2-bromometil-naftaleno se preparó halogenando el 2-metilnaftaleno con la 1,3-dibromo-

222303



5,5-dimetilhidantoina, y sin aislar se convirtió con hexametilentetramina en la sal amónica correspondiente.

30.- A continuación se dan ejemplos de preparación de 1-naftal dehído, de la base de Schiff del producto anterior con etilendiamina y de productos de la invención.

Preparación del 2-naftaldehído:

35.- 14,2 g. (0.1 mol) de 2-metilnaftaleno técnico (Eatsmen Kodak) se disuelven en 90 ml de tetracloruro de carbono previamente purificado, La solución se coloca en balón de 250 ml de dos bocas provisto de agitador mecánico y condensador a reflujo. Se agregan 15 g. (0.1 átomo de bromo) de 1,3-dibromo -5,5-dimetilhidantoina (54,3% de bromo). Se calienta a reflujo (baño de agua) agitando continuamente. A las 4 horas, cuando todo el reactivo halogenante depositado en el fondo desaparece se da por terminada la reacción. Se filtra la dimetilhidantoina y la solución filtrada se evapora a vacío.

45.- El 2-bromometil-naftaleno crudo obtenido como un aceite viscoso algo coloreado, se disuelve en 60 ml de cloroformo. Aparte, en un balón de tres bocas provisto de ampolla de decantación, agitador y condensador a reflujo, se disuelven 16,8 g. (0.1 mol) de hexametilentetramina en 30 ml de cloroformo y mientras se agita se agrega rápido la solución anterior. En seguida separa un precipitado cristalino blanco. La mezcla se calienta a reflujo durante media hora, se enfría y filtra. Se lava 2 veces con éter de petróleo y seca. Se obtienen 28,8 g. (77,5% Rendimiento) del producto cristalino de combinación de la hexametilentetramina y el 2-bromometil-

222303 8



naftaleno a partir del cual se obtuvo el 2-naftaldehido según la reacción de Sommelet.

Preparación de la N,N'-bis-(2-naftilmetilen)etilendiamina

7,8 g. (0.05 mol) de 2-naftaldehido se disuelven en ca-
 60.- liente en 60 ml de alcohol metílico y 1 ml de ácido acé-
 tico. Se agregan 1,50 g (0.025 mol) de etilendiamina y
 rápidamente separa una masa cristalina. Se calienta a
 reflujo 1 hora y filtra en caliente. Se lava dos veces
 con alcohol metílico, tres veces con éter etílico y se-
 65.- ca a 100° C. Se obtienen 7,5 g (89% Rendimiento) de cris-
 tales prácticamente blancos de N,N'-bis-(2-naftilmetilen)
 etilendiamina.

Punto de fusión: 205-206° C.

Valoración en solvente no acuoso: (1)

70.- Peso muestra: 410 mg.

meq. calculados para $C_{24}H_{20}N_2$2,44

meq. hallados.....2,37

Preparación de la N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina

1,5 g (0.025 mol) de etilendiamina se adicionan gota
 75.- a gota sobre 15 ml de ácido fórmico mientras se enfría en
 mezcla de hielo y agua. Se adicionan 8,2 (0.025 mol) de
 2-naftaldehido y se calienta a reflujo durante 18 horas
 entre 120-135° C. Luego se destila a vacío el exceso de
 ácido fórmico. El residuo se trata con 20 ml de alcohol
 80.- etílico, 10 ml de alcohol metílico, 15 ml de ácido clor-
 hidrico concentrado y 10 ml de agua. Se calienta a reflu-
 jo (baño de agua) 2 horas (a los pocos minutos comienza
 a separar cristales). Se enfría una hora en heladera y
 filtra. Se lava varias veces con una mezcla de éter etí-
 85.- lico y alcohol metílico acidificado con cloruro de hidró-

222303



geno. Se obtienen 6 g de cristales color crema de diclorhidrato de N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina algo impuro. El producto se suspende en solución de hidróxido de sodio y extrae dos veces con éter. La solución etérea amarillenta se lava tres veces con agua, seca con sulfato de sodio anhidro, decolora con carbón activo y filtra. La solución etérea de la base se hiela y se agregan de una vez tres ml de ácido acético glacial. Se deja 2 horas en heladera, filtra y lava con éter. Se obtienen 4,60 g (40% Rendimiento) del diacetato de N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina, como finos cristales blancos. Se recristaliza de alcohol metílico y agua. Se filtra, lava con alcohol y deseca a vacío sobre sílica gel.

90.-

95.-

Punto de fusión: 99-100° C.

100.-

Nitrógeno calculado para $C_{24}H_{24}N_2-(CH_3COOH)_2$...6,10%

Nitrógeno hallado (Dumas).....6,06%

Para la obtención del diclorhidrato se suspende el diacetato obtenido en solución de hidróxido de sodio y se extrae la base en éter como se describió anteriormente, a la solución etérea helada se agrega exceso de una solución de cloruro de hidrógeno en alcohol metílico y se hiela. Se filtra, lava con éter y seca a vacío a 100° C. Se obtiene el diclorhidrato de N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina como fino polvo cristalino blanco.

105.-

Punto de fusión: a 225° C. comienza a oscurecer, fundiendo entre 240-245° C. con tal ennegrecimiento.

110.-

Valoración en solvente no acuoso: (2)

Peso muestra: 200 mg.

meq. calculados para $C_{24}H_{24}N_2-(ClH)_2$0,97

115.-

meq. hallados.....0,94



Este diclorhidrato se caracteriza por su gran insolubilidad en la mayoría de los solventes, lo que hace poco practicable su ulterior recristalización.

- Obtención de la base libre: a partir del diacetato obtenido anteriormente se extrae y purifica la base como antes. La solución etérea se evapora a vacío obteniéndose un aceite casi incoloro. Se disuelve en alcohol metílico caliente agregando agua hasta opalescencia ligera. Por enfriamiento cristaliza la base. Recristalizado de una mezcla de alcohol metílico y acetona se obtienen finos cristales blancos. Se filtra, lava y deseca a vacío a 100° C.

Punto de fusión: 148-150° C.

Valoración alcalimétrica en solvente no acuoso.

- 130.- Peso muestra: 170 mg.
 meq. calculados para $C_{24}H_{24}N_2$1.000
 meq. hallados.....0.995

Se sobrentiende que al llevarse la invención a la práctica podrán introducirse todas las modificaciones.

- 135.- convenientes, sin afectar lo fundamental de ella según se reivindica.

Referencias bibliográficas:

- (1)-Freeman S.K., Anal. Chem., 25, 1750 (1953).
 (2)-Pifer Ch. W., Wollish E.G., Anal. Chem., 24, 300 (1952)

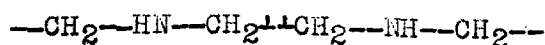
140.- N O T A.-
 =====

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de Invención en España, por veinte años, son los siguientes:

- 1º.- Un procedimiento para preparar una nueva di-naftil-



145.- etilendiamina y sus sales, constituida por la N,N'-bis-(2-naftilmetil)etilendiamina de la formula:



el cual se caracteriza por reducir la N,N'-bis-(2-naftilmetilen)etilendiamina.

150.- 2^a.- Un procedimiento según el punto 1^a, el cual se caracteriza por disolver lentamente etilendiamina en un exceso de ácidos fórmicoenfriado, adicionar 1-naftaldehído, refluir el conjunto y purificar el producto obtenido.

3^a.- Un procedimiento según punto anterior, caracterizado porque las cantidades de etilendiamina y naftaldehído guardan la relación de 1 a 2 moles respectivamente.

155.- 4^a.- UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UNA NUEVA DI-NAFTIL-ETILENDIAMINA Y SUS SALES, todo tal y conforme se describe en la presente memoria, la cual consta de 160 líneas.

Madrid, 8 de Junio de 1.955.

Sebastian Bego Basagañas,

P. A.