

P.- 13.732.-

(I)

224553

20 OCT. 1955



224553

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

ler. CERTIFICADO DE ADICION

e n

E S P A Ñ A

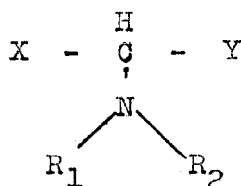
a nombre de DR. KARL THOMAE GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER
HAFTUNG, entidad alemana, establecida en Biberach an der
Riss, Alemania, por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATEN-
TE PRINCIPAL" número 224.085, solicitada el 22
de Septiembre de 1955, por: "Un procedimiento
para la fabricación de aminas terciarias".

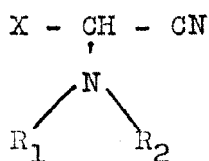
El presente invento se refiere a una reali-
zación ulterior del procedimiento según la Patente princi-
pal. Esta Patente se refiere a un procedimiento para la
producción de aminas terciarias de la fórmula general



224553



donde X significa un radical 2,5-endometilen-ciclohexen-(3)-
5 ilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, 4-oxi-3-metoxifenilo, 3,4-
dimetoxifenilo, naftilo, antranilo, furilo, tienilo, o 5,6-
dihidropiraniilo, y R_1 y R_2 significan un grupo alcoholo,
oxialcoholo, cicloalcoholo, arilo o aralcoholo, siendo R_1
y R_2 iguales o diferentes o pudiendo también significar jun-
10 to con N un anillo heterocíclico que eventualmente contiene
otro heteroátomo, por ejemplo, el anillo pirrolidínico, el
piperidínico o el morfolínico, y donde Y representa un gru-
po alcoholo, cicloalcoholo, arilo o aralcoholo, pudiendo es-
tar sustituidos los grupos arílico y aralcohílico, por reac-
15 ción de aminoacetonitrilos alfa-terciarios de la fórmula



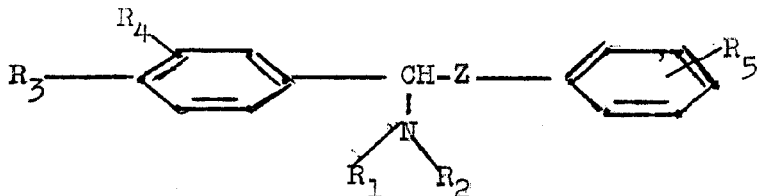
con halogenuros organomagnésicos de la fórmula $\text{Y} - \text{Mg} - \text{Hal}$,
20 donde X, R_1 y R_2 e Y tienen la significación arriba indica-
da, en presencia de disolventes y eventual transformación de
los productos de reacción obtenidos en forma en sí conocida
en compuestos de amonio cuaternarios.

Se ha comprobado ahora que pueden obtenerse ami-

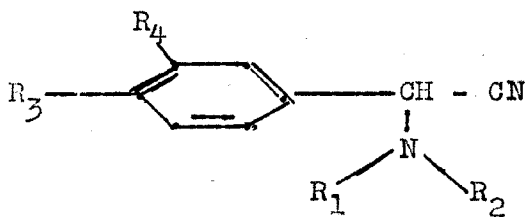


24553

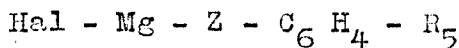
nas terciarias de la fórmula general



5 y sus compuestos de amonio cuaternarios si aminoacetonitri-
los alfa-terciarios de la fórmula general



10 se hacen reaccionar con halogenuros organomagnésicos de la
fórmula general



y los productos de reacción, eventualmente, se cuaternizan.

15 En estas fórmulas, los radicales R_1 y R_2 poseen
la significación indicada en la Patente principal, R_3 signi-
fica hidrógeno o un sustituyente de primer orden, por ejem-
plo, un grupo hidroxilo, alcoxi, alcoholo, alcoholamino o dial-
coholamino y R_4 hidrógeno o, junto con R_3 , un grupo metilen-
dioxo, Z significa un radical alcoholénico con 2-4 átomos de

224553



carbono, que puede ser recto o ramificado y R_5 hidrógeno, un grupo alcohólico o alc-oxi con 1-3 átomos de carbono.

La reacción se lleva a cabo en la misma forma y en las mismas condiciones que se han indicado en la Patente principal.

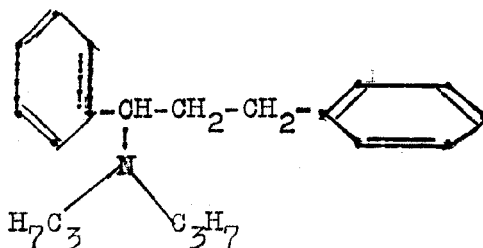
Los arilaminoacetonitrilos empleados para la transformación, se obtienen, mientras no sean desconocidos, según métodos conocidos (véase Houben-Weyl), Methoden der organischen Chemie, 4^a ed., 8. Vol., pág. 279 y siguientes).

Los compuestos obtenidos por el procedimiento de acuerdo con el invento son sustancias nuevas, que representan espasmolíticos muy activos con punto de ataque predominantemente musculotrópico, cuya acción iguala o rebasa a la de la papaverina.

Los siguientes ejemplos explicarán el invento con más detalle, sin limitarlo.

Ejemplo 1

1-fenil-1-di-n-propilamino-3-fenil-propano.



Al compuesto de Grignard preparado en éter absoluto a partir de 4,6 grs. de virutas de magnesio y 37 grs. de beta-fenil-etilbromuro, se añaden a gotas y con agitación 20,2 grs. de

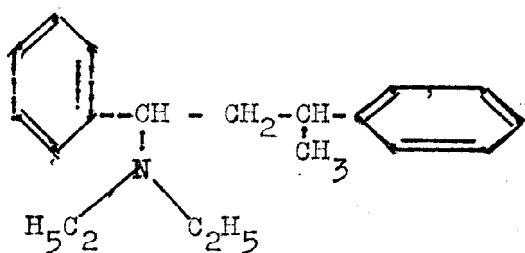


224553

fenil-di-n-propilamino-acetonitrilo (p.eb._{0,4} = 105-107°)
disueltos en 50 c.c. de éter absoluto y se calienta, des-
pués de terminada la adición, durante unas 2 horas bajo re-
flujo. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se
5 descompone por adición de hielo y ácido clorhídrico diluí-
do, la capa de éter se separa y se desecha. La solución
clorhídrica acuosa recibe la adición de algo de cloruro
de amonio, luego de amoníaco hasta reacción alcalina y el
aceite separado se recoge en éter. Después de secar sobre
10 sulfato sódico, el éter es expulsado y el residuo es des-
tilado en e-l vacío. Se obtiene el compuesto como líqui-
do incoloro de p.eb._{0,1} = 131° en un rendimiento de 71% del
teórico. Al emplear benzol como disolvente se obtiene el
mismo resultado.

15 Ejemplo 2.

1-fenil-1-dietilamino-3-fenil-butano



20 Al compuesto de Grignard preparado en la forma usual a par-
tir de 4,6 grs. de virutas de magnesio y 39,8 grs. de bro-
muro de beta-fenil-propilo en 50 c.c. de éter absoluto,
se añaden a gotas 14,1 grs. de fenil-dietilaminoacetonitri-
lo disueltos en unos 30 c.c. de éter absoluto. La elabora-

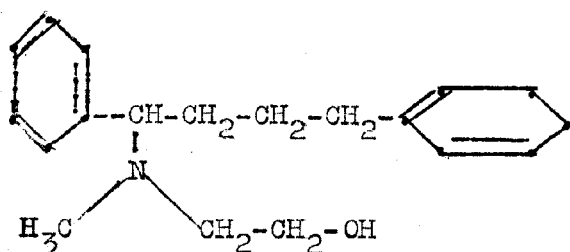
224553



ción ulterior se realiza como se ha indicado en el Ejemplo 1. Se obtiene un líquido incoloro de p.eb._{0,6} = 155° en un rendimiento de 81% de la teoría.

Ejemplo 3

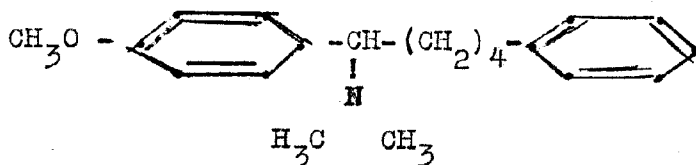
5 1-fenil-1-(metil-β-oxietil)-amino)-4-fenil-butano.



Una solución de Grignard pre-parada a partir de 4,6 grs. de virutas de magnesio y 39,8 grs. de bromuro de gamma-fenil propilo en éter, recibe la adición, como se ha descrito en el Ejemplo 1, de 17,6 grs. de fenil-(metil-β-oxietil)-amino)-acetonitrilo (p.eb._{0,8} = 75-77°) y se obtiene un aceite viscoso amarillento, de p.eb._{0,25} = 170-172° con un rendimiento de 78% del teórico.

15 Ejemplo 4

1-(4-metoxifenil)-1-dimetilamino-5-fenil-pentano.



Al reactivo de Grignard preparado a partir de 2,3 grs. de virutas de magnesio y 16,8 grs. de delta-fenilbutilcloruro se añade a gotas una solución de 6,4 grs. de (4-metoxifenil)-



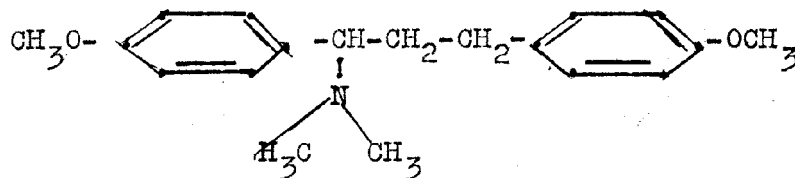
224553

dimetilamino-acetonitrilo en 30 c.c. de éter absoluto, se calienta durante una y media horas bajo reflujo hasta ebullición y se trabaja como se ha descrito en el Ejemplo 1. Se obtiene el compuesto arriba indicado como aceite amarillento de p.eb._{0,5} = 180-182° con un rendimiento de 66% de la teoría.

Ejemplo 5

1-(4-metoxifenil)-1-dimetilamino-3-(4-metoxifenil)-propano.

10



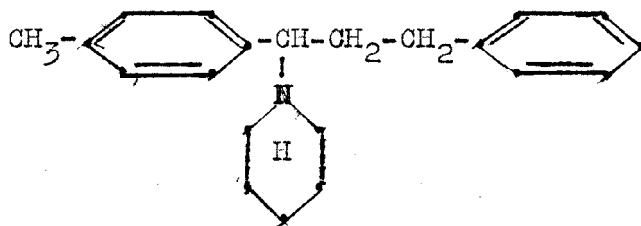
15

19 grs. de 4-metoxifenil-dimetilamino-acetonitrilo, como se ha descrito en el Ejemplo 1, se hacen reaccionar con el reactivo de Grignard obtenido a partir de 34 grs. de beta-(p-metoxi-fenil)-etilcloruro y 4,6 grs. de virutas de magnesio en éter absoluto y se sigue trabajando. Se obtiene el compuesto arriba descrito en forma de aceite amarillento de p.eb._{0,06} = 165-166° en un rendimiento de 66,5% de la teoría.

Ejemplo 6

20

1-(4-metilfenil)-1-piperidino-(1)-3-fenil-propano.



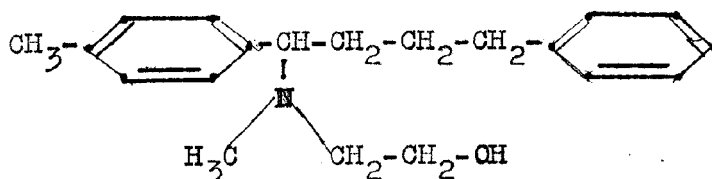


224553

A partir de 18,5 grs. de beta-feniletilbromuro y 2,3 grs. de virutas de magnesio en éter absoluto se prepara en la forma usual un compuesto de Grignard, que se hace reaccionar con 7,4 grs. de 4-metilfenil-piperidino-(1)-acetonitrilo (p.eb._{0,4} = 120°) según el ejemplo 1, y se sigue trabajando. Se obtiene el producto en un rendimiento de 63% de la teoría, como aceite amarillento de p.eb._{0,4} = 175-176°, a partir del cual, por medio de ácido clorhídrico etéreo, se obtiene el hidrocloreto incoloro de p.f. 201°.

10 Ejemplo 7

1(4-metilfenil)-1-(metil-beta-oxietil-amino)-fenil-pentano.



Un compuesto de Grignard preparado a partir de 19,9 grs. de gamma-fenilpropilbromuro y 2,3 grs. de magnesio se mezcla, como se ha indicado en el Ejemplo 1, con 6,8 grs. de 4-metil-fenil-(metil-beta-oxietil-amino)acetonitrilo (p.eb._{0,15} = 120°) y se sigue trabajando. La amina terciaria se obtiene como aceite amarillento de p.eb._{0,15} = 205° en un rendimiento de 71% de la teoría.

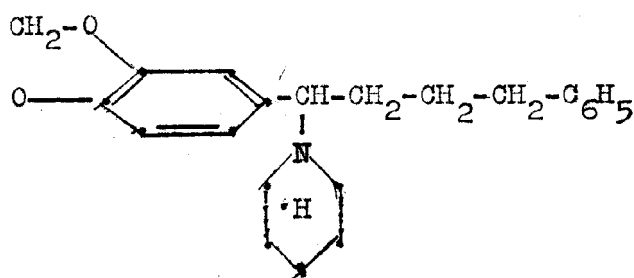


20 00

724553

Ejemplo 8

1-(3,4-metilendioxifenil)-1-piperidino-(1)-4-fenil-butano.



A un reactivo de Grignard obtenido a partir de 2,3 grs. de virutas de magnesio y 19,9 grs. de gamma-fenilpropilbromuro en 50 c.c. de éter absoluto, se añaden a gotas con agitación 8 grs. de 3,4-metilendioxifenil-piperidino-(1)-acetonitrilo disueltos en 40 c.c. de éter absoluto, se calienta una y media horas a ebullición y se descompone la mezcla de reacción por adición de hielo y ácido clorhídrico diluido. Después de separar la capa de éter la solución acuosa se mezcla con algo de cloruro de amonio y se alcaliniza con amoníaco. El aceite separado se recibe en éter y se seca con sulfato sódico. Después de expulsar el éter se obtiene la amina terciaria en un rendimiento de 63% del teórico, a partir de la cual se obtiene el hidrocioruro cristalino e incoloro de p.f. 163-167° (N calc. 3,75%, hall. 3,78%) por disolución en éter y adición de ácido clorhídrico etéreo.

10

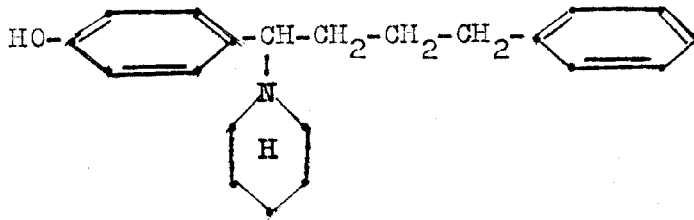
15

20

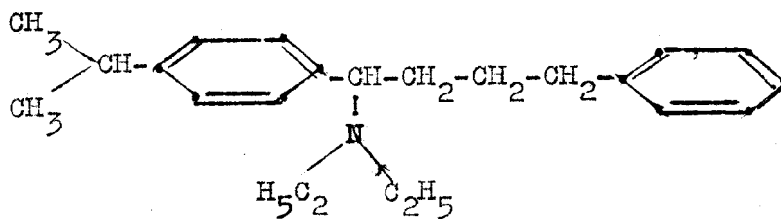
200



224533

Ejemplo 91-(4-oxifenil)-1-piperidino-(1)-4-fenil-butano.

- 5 El reactivo de grignard preparado a partir de 2,3 grs. de virutas de magnesio y 19,9 grs. de gamma-fenilpropilbromuro, como antes se ha descrito, se hace reaccionar con 7,5 grs. de 4-oxifenil-piperidino-(1)-acetonitrilo y se sigue traba-
- 10 jando. La amina terciaria que se obtiene después de expulsar el éter, recristalizada desde metanol, funde a 138-139°. Se obtiene en un rendimiento de 59% del teórico.

Ejemplo 101-(4-isopropilfenil)-1-dietilamino-4-fenil-butano.

15

- Se hacen actuar, como se ha indicado en el Ejemplo 1, 23 grs. de 4-isopropil-fenil-dietilamino-acetonitrilo (p.eb._{0,4} = 110°) en éter sobre el compuesto de Grignard preparado a partir de 4,6 grs. de magnesio y 39,8 grs. de gamma-fenilpropilbromuro,
- 20 y se trabaja como se ha descrito. Se obtiene la amina ter-

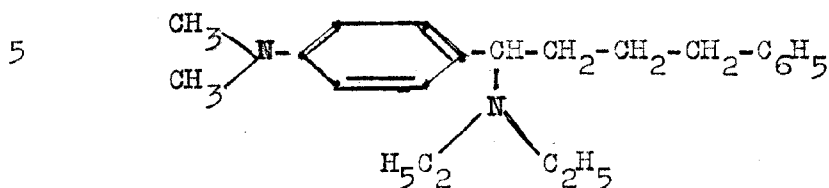


224553

ciaria de p.eb. 0,5 = 169° en un rendimiento de 74% del teórico.

Ejemplo 11

1-(4-dimetilaminofenil)-1-dietilamino-4-fenil-butano.



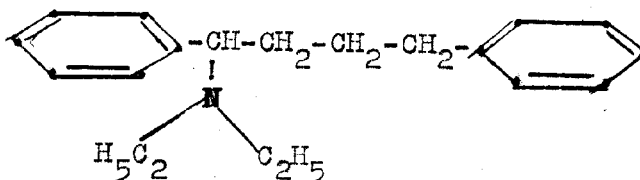
Al compuesto de Grignard preparado a partir de 2,3 grs. de
magnesio y 19,9 grs. de gamma-fenilpropilbromuro en 50 c.c.
10 de éter absoluto se añaden a gotas con agitación 7,7 grs.
de 4-dimetilaminofenil-dietilamino-acetonitrilo en 30 c.c.
de éter absoluto y se calienta una y media horas bajo re-
flujo. A continuación se descompone la mezcla de reacción
por adición de hielo y ácido clorhídrico diluido, se sepa-
15 ra y desecha la capa de éter y la solución acuosa se alcali-
niza por adición de amoníaco. La amina que así se sepa-
ra se recibe en éter y se seca la solución sobre sulfato
sódico. El residuo que queda después de expulsar el éter
se recristaliza desde éter de petróleo. Se obtiene la ami-
20 na terciaria en un rendimiento de 69% del teórico (p.f.71°).



224553

Ejemplo 12.

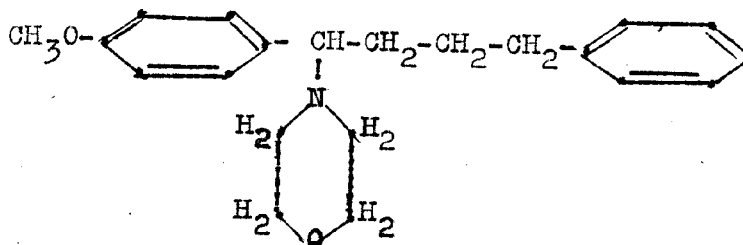
1-fenil-1-dietilamino-4-fenil-butano.



Al reactivo de Grignard preparado en la forma usual a partir de 2,3 grs. de magnesio y 19,9 grs. de -fenilpropilbromuro y libertado luego de éter, se añaden 30 c.c. de éter-dibutílico, luego se añaden a gotas con agitación 14,1 grs. de fenil-dietilamino-acetonitrilo disueltos en 20 c.c. de éter dibutílico y se calienta luego durante 1 hora a 75-100°. Después del enfriamiento, se sigue trabajando como se indica en el Ejemplo 1. Se obtiene la amina terciaria de p.eb. 0,35 = 141-142° en un rendimiento de 67%.

15 Ejemplo 13

1-(4-metoxifenil)-1-morfolino-(4)-4-fenil-butano.



20 Como se ha indicado en el Ejemplo 1, se hacen reaccionar 10,8 grs



224553

de 4-metoxifenilmorfolin-4-acetonitrilo (p.f.80°) con una solución de Grignard de 2,3 grs. de magnesio y 19,9 grs. de gamma-fenilpropilbromuro. La amina terciaria obtenida es un aceite amarillo de p.eb. $0,03 = 179^\circ$. Rendimiento, 68% del teórico.

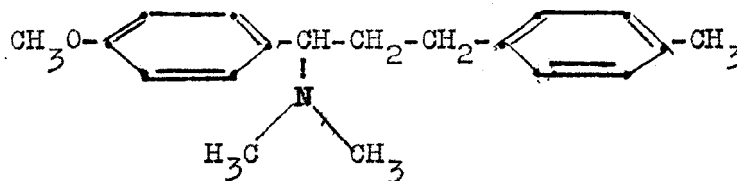
Ejemplo 14

1-fenil-1-dimetilamino-4-fenil-butano-bencilbromuro.

Se calienta una solución de 1 gr. de 1-fenil-1-dimetilamino-4-fenilbutano y 2 grs. de bencilbromuro en 20 c.c. de acetona anhidra durante 4 horas a reflujo. Después de este tiempo se evapora en su mayor parte la acetona y se añade éter absoluto. Con ello se separa un precipitado sólido, que se trata de nuevo con éter. Se obtienen cristales incoloros de p.f. 152°. Rendimiento, 1,3 grs.

Ejemplo 15

1-(4-metoxifenil)-1-dimetilamino-3-(4-metilfenil)-propano.



El compuesto de Grignard obtenido a partir de 4,6 grs. de virutas de magnesio y 30,8 grs. de beta-(4-metilfenil)-etil-cloruro se hace reaccionar en la forma habitual con 19 grs. de 4-metoxifenil-dimetilamino-acetonitrilo en éter. Se trabaja la carga de la reacción según el ejemplo 1 y se obtiene la amina terciaria de p.eb. $0,6 = 158^\circ$ en un rendimiento

20

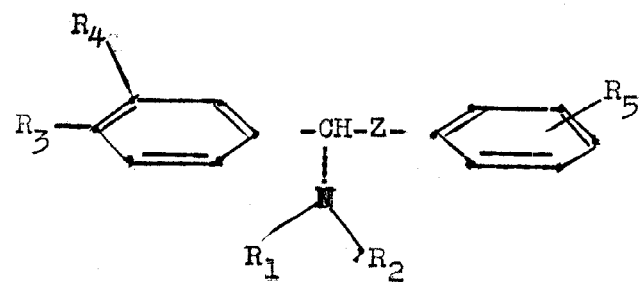


224553

de 64% del teórico.

De acuerdo con el procedimiento arriba descrito se preparó además una serie de otras aminas terciarias de la fórmula general

5



10



En las tablas siguientes se indican las significaciones de R₁, R₂, R₃, R₄, R₅ y Z así como los datos físicos de estos compuestos, sus rendimientos y las indicaciones acerca de su obtención.

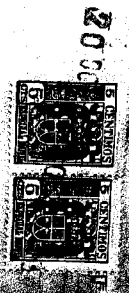
15

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania, el 28 de Diciembre de 1954, bajo el Número T 10392 IVc/12q, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto Ley sobre Propiedad Industrial.

224553

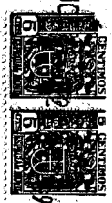
R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	Base p.eb. °C/mm.	Hidrocloreuro de la base p.f., etc.	Reactivante % del t.	Obtención según el Ejemplo.
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	---	-------------------	-------------------------------------	----------------------	-----------------------------

OH ₃ ⁻	OH ₂ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ ⁻	126 0,3	189	71	1
OH ₃ ⁻	OH ₃ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	124-0,1 126	167-168	61	1
OH ₃ ⁻	OH ₃ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	117 0,1	-	69	1
C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	130 0,25	-	76	1
C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	141-0,25 142	-	68	1
C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	143 0,1	156-157	82	1
C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	154 0,07	139-140	61	1
C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	H	H	p-OCH ₃	-CH ₂ -CH ₂ ⁻	143-0,3 145	-	65	1
C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	139 0,05	-	59	1
C ₄ H ₉ ⁻	C ₄ H ₉ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ ⁻	153 0,25	-	71	1
C ₄ H ₉ ⁻	C ₄ H ₉ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	168 0,03	-	67	1
OH ₃ ⁻	C ₆ H ₅ -CH ₂ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ ⁻	175 0,03	-	65	1
OH ₃ ⁻	C ₆ H ₅ -CH ₂ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	161 0,15	-	62	1
OH-CH ₂ -CH ₂ ⁻	OH-CH ₂ -CH ₂ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	152-0,2 154	152-153	49	1
		H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	132 0,05	159	74	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ ⁻	148 0,3	169	75	1



224553

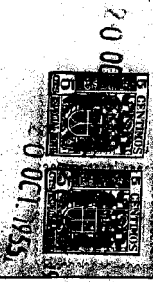
R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	Base p.e.u. mm.	Hidrocloruro de la base p.f. g.c.	Rendimiento del v.	Obtención según el Ejemplo.
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	115 0,015	171	80	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	139 0,07	159-160	79	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	146 0,08	189	68	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	161 0,15	194	61	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	163 0,5	158	71	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	160 0,3	148	80	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	145 0,4	205-206	74	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	137 0,06	108	71	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	146 0,15	119	71	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	161 0,1	-	71	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	152 0,15	-	65	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	175 0,4	-	55	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	166 0,06	-	62	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	214 0,6	126	64	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	158 0,06	-	75	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	H	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	185 0,3	146	65	1



224553

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	Base p. ed. g	Hidrocloruro de la base p. f. g	Rendimiento % del t.	Obtención según el ejemplo
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH- OH ₃	150	-	62	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	146	203-204	78	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-	152	83	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	156	-	62	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-	-	-	-
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	134	172	54	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	154	179	51	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	95	-	68	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	163	-	81	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	146	-	62	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	157	-	58	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	143	-	56	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	153	-	60	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	172	-	70	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	159	-	80	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	168	-	82	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	184	122	68	1

224553



R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	H A S e p. eb. °G	Hidrocloruro de la base p.f. °G	pesamiento del t.	Obtención según el Ejemplo	
CH ₃ -	CH ₃ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	173	0,5	-	69	1
CH ₃ -	CH ₃ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-	-	185	90	8
CH ₃ -	CH ₃ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - CH ₃	141 142	0,15	221	70	1
C ₂ H ₅ -	C ₂ H ₅ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	158	0,02	-	58	1
C ₂ H ₅ -	C ₂ H ₅ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	162	0,02	-	62	1
C ₃ H ₇ -	C ₃ H ₇ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	160	0,01	-	70	1
C ₃ H ₇ -	C ₃ H ₇ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	170	0,02	-	75	1
C ₄ H ₉ -	C ₄ H ₉ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	168	0,01	-	54	1
C ₄ H ₉ -	C ₄ H ₉ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	188	0,04	-	55	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	180	0,06	-	78	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	196	0,8	202	56	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	205	0,7	220	44	1
CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	135	0,1	235	62	1
CH ₃ -	CH ₃ -	CH ₃ -	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	130	0,05	-	85	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	152	0,07	143	72	1



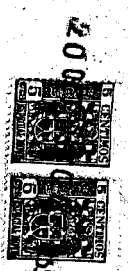
224553

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	B. a. s. e. p.f. °C	peb. °C mm	Hidrocloruro de la base p.f. °C	Rendimiento % del t.	Obtención según el Ejemplo
OH ₃ -	OH ₃ -	OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	117 (a partir de OH ₃ OH)	-	157	63	9
O ₄ H ₉ -	O ₄ H ₉ -	OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-	-	187	80	8
-OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	60 (a partir de éter de Petróleo.)	-	-	48	9
-OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	123 (a partir de Acetona- Ben-naína)	-	-	62	9
-OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -	138 (a partir de G ₂ H ₅ OH)	-	186	62	9
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	OH ₃ -	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	56	195 0,6	162	65	1
OH ₃	OH ₃ -	H	H	P-CH ₃	-CH ₂ -CH ₂ -	-	128 0,25	192-193	72	1



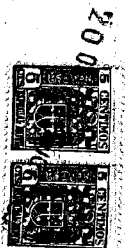
224553

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	Base p.eb. mm	Hydrocloruro de la base p.f. °C	Remanente % del t.	Obtención según el Ejemplo	
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		H	H	H	-CH ₂ -CH- CH ₃	135	0,1	181-182	62	1
-CH ₃ ,CH ₂ -	CH ₃ ,CH ₂ -	CH ₃ -	H	H	-CH ₂ -CH- CH ₃	130	0,15	145-146	71	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		CH ₃ -	H	H	-CH ₂ -CH- CH ₃	140- 142	0,03	175	72	1
CH ₃ -	CH ₃ -	C ₂ H ₅ -O-	H	H	-CH ₂ -CH- CH ₃	148	0,1	216	79	1
CH ₃ ,CH ₂ -	CH ₃ ,CH ₂ -	C ₂ H ₅ -O-	H	H	-CH ₂ -CH- CH ₃	152	0,1	179	93	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		C ₂ H ₅ -O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	178- 179	0,15	147-148	75	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		C ₂ H ₅ -O-	H	H	-CH ₂ -CH- CH ₃	171	0,2	142	75	1



200
224553

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	B a s e p.eb. mm	Hidrocloruro de la base P.I. °C	Rendimiento % del t.	Obtención según el Ejemplo	
-CH ₂ -OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		C ₂ H ₅ O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	177	0,25	181	69	1
CH ₃ -	*CH ₃ -	C ₂ H ₅ O-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	155	0,05	128	68	1
OH ₃ -	OH ₃ -	OH ₃ CH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	121	0,15	-	58	1
OH ₃ , CH ₂ -	OH ₃ , CH ₂ -	CH ₃ CH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	146- 147	0,5	-	75	1
OH ₃ , CH ₂ -	CH ₃ , CH ₂ -	CH ₃ OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	151	0,25	-	68	1
C ₂ H ₇ -	C ₂ H ₇ -	CH ₃ OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	130	0,07	-	65	1
C ₂ H ₇ -	C ₂ H ₇ -	OH ₃ OH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	136- 137	0,25	-	60	1
-OH ₂ -OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		OH ₃ CH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	148 149	0,25	-	68	1
-CH ₂ -OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		OH ₃ CH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	136	0,2	-	72	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -		OH ₃ CH-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	156	0,2	-	69	1



224553

R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	Z	Base P.f. g	P.eh. mm	Hidrocloruro de la base P.f. g	Refracción % del t.	Obtención según el Ejemplo
OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -OH	OH ₃ OH-	H	H	-CH ₂ -OH OH ₃	-	150,0,2	-	66	1
CH ₂ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -OH- OH ₃	-	164 0,25	186	68	1
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	-O-CH ₂ -O-	H	H	-CH ₂ -OH- OH ₃	-	178 0,05	-	70	1
OH ₃ -	OH ₃ N-	H	H	-CH ₂ -CH ₂ - OH ₃	68 (a partir de Benzina)	-	-	48	11
CH ₃ -	OH ₃ N-	H	H	-CH ₂ -OH-CH ₂ - OH ₃	72 (a partir de Benzina)	-	-	51	11
CH ₃ ·CH ₂ -	OH ₃ N- OH ₃	H	H	-CH ₂ -OH ₂ - OH ₃	65 (a partir de Benzina)	-	-	71	11
-CH ₂ -OH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	OH ₃ N- OH ₃	H	H	-OH ₂ -OH ₂ - OH ₃	76 (a partir de Benzina)	-	-	47	11

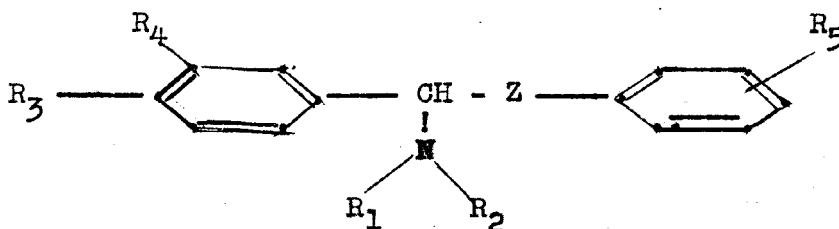


224553

---- 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, son los siguientes:

5 1º. Mejoras introducidas en el objeto de la Patente principal, o sea en un procedimiento para la obtención de aminas terciarias de la fórmula general



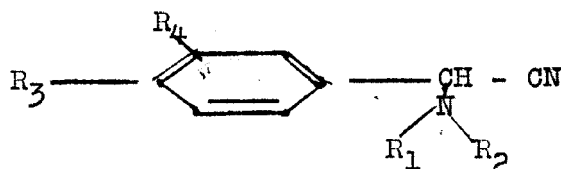
10 donde R₁ y R₂ significan un grupo alcoholo, oxialcoholo, cicloalcoholo, arilo o aralcoholo, siendo R₁ y R₂ iguales o diferentes o pudiendo también formar con N un anillo heterocíclico que eventualmente contiene otro heteroátomo, por ejemplo, el anillo pirrolidínico, piperidínico o morfolínico,
15 donde R₃ significa hidrógeno o un sustituyente de primer or-

224553



den, por ejemplo, un grupo hidroxilo, alcoxi, alcoholo, alcoholamino o dialcoholamino, R_4 es hidrógeno o, junto con R_3 , un grupo metilendioxi, Z es un radical alcoholénico recto o ramificado con 2-4 átomos de carbono y R_5 es hidrógeno, un grupo alcoholo o uno alcoxi con 1-3 átomos de carbono, y sus sales cuaternarias, caracterizadas por que aminoacet-

5 nitrilos alfa-terciarios de la fórmula



10 se hacen reaccionar con halogenuros organomagnésicos de la fórmula $\text{Hal-Mg-Z-C}_6\text{H}_4\text{-R}_5$, significando los radicales $R_1\text{-R}_5$ y Z lo mismo que se ha indicado antes, en presencia de disolventes y, e-n su caso, los productos de reacción obtenidos se transforman en forma en sí conocida en compuestos de am-

15 nio c-uaternarios.

2º. Mejoras según se reivindican en el punto 1º., caracterizadas por que como disolvente se emplea éter, benzol, benzol/tetrahidrofurano, éter dibutílico y similares/

20 3º. Mejoras según se reivindican en los puntos 1º. y 2º., caracterizadas por que la reacción se realiza a o por debajo de la temperatura de ebullición del disolve-nte empleado.

25 4º Mejoras introducidas en el objeto de la Patente principal número 224.085.

224553

20 OCT.



Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintitres hojas y la presente, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid 20 OCT. 1951

P. A.
Alberto de Ezaguirre
Por Poder