

AÑO

Expediente núm.



245308

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE **INVENCION.**

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE** **INVENCION** por 20 años, en España

a favor de

CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza., de nacionalidad

..... domiciliado en Basilea, Suiza.

calle de núm.

por:

« Procedimiento para la obtención de una nueva
alquilohidracina".

Nº 10971

Agente Sr. Gómez-Acebo y Modet.

14



2 453 08

PATENTE DE INVENCION

CIBA Case 4065/3912/4006/142.

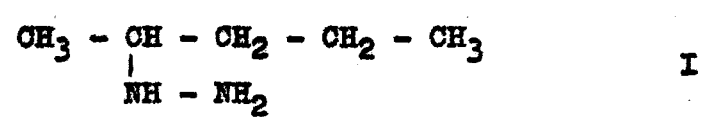
Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de una nueva
"alquilohidracina".

Solicitante: CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en
BASILEA, Suiza.

El objeto de la presente invención es la ob-
tención de pentilo-(2)-hidracina de la fórmula.



5. así como de sus sales.

El nuevo compuesto posee un valioso efecto
excitador central con una distribución excepcional de
los puntos de ataque centrales. Se puede emplear, por
lo tanto, para aumentar las funciones centrales, tal



2 45308

como por ejemplo en los estados de depresión centrales.

- El nuevo compuesto se obtiene por métodos en sí ya conocidos. Así se puede, por ejemplo, introducir en hidracina, sus sales o derivados con restos disociables fácilmente con agentes hidrolíticos o hidrogenolíticos, en forma directa o indirecta, el resto pentilo-2 y los restos disociables eventualmente existentes dissociarlos en cualquier etapa del procedimiento y, si se desea obtener de la base obtenida las sales o de las sales obtenidas la base libre. Por ejemplo, la hidracina se condensa con metilo-n-propilo-cetona o sus derivados carbonílicos transformables bajo las condiciones de reacción en la cetona libre, tal como cetales, y la hidracina monosustituída obtenida se transforma por reducción en la pentilo-(2)-hidracina. Ventajosamente se emplea la hidracina en forma de una sal, por ejemplo hidrocioruro hidracínico. Los derivados de la misma con restos fácilmente disociables por hidrólisis o hidrogenólisis, empleados como material inicial en lugar de hidracina, contienen, como tales, por ejemplo, un resto acílico, bencilidénico o bencílico. La condensación a la hidracina monosustituída se logra al emplearse la cetona libre e hidracina insustituída o sus sales como material inicial, por ejemplo, mediante una simple mezcla de ambos componentes de la reacción, especialmente en proporción molar, preferentemente en solución, por ejemplo, en agua. La reducción se puede efectuar con hidrógeno nascente o catalíticamente activado o con un agente cededor de hidrógeno, tal como un hidruro de me-
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



2 45308

tal complejo y se realiza preferentemente en un disolvente adecuado. Especialmente se puede reducir en solución acuosa con hidrógeno en presencia de un catalizador, por ejemplo platino finamente repartido.

5.

Además se puede reaccionar un éster reactivo de pentanol-(2), por ejemplo con ácidos halogenohidrogénicos, ácidos sulfónicos orgánicos o ácidos sulfúricos, con hidracina, sus sales o sus derivados con restos fácilmente dissociables mediante hidrólisis o

10.

hidrogenólisis, y, en caso dado, mediante tratamiento con agentes hidrolizantes o hidrogenilizantes obtener la pentilo-(2)-hidracina y sus sales.

15.

Otra forma de ejecución del procedimiento consiste en que el átomo de nitrógeno de 2-aminopentano se une en forma directa o indirecta con un grupo amino, y, si se desea, de la base obtenida se preparan las sales o de las sales obtenidas la base libre. Este se efectúa, por ejemplo, por condensación con ácido hidroxilamino-O-sulfónico o con cloroamina. También se

20.

puede obtener N-nitroso-N-pentilo-(2)-urea de la 2-aminopentano, mediante reacción con derivados reaccionables del ácido carbámico, tal como sus ésteres, halogenuros o amidas, por ejemplo ureas y nitrozación del derivado de úrea obtenido y transformar mediante la reducción usual e hidrólisis en la pentilo-(2)-hidracina.

25.

El nuevo compuesto se puede obtener también por hidrólisis ácida de 3-pentilo-(2')-sidnona que es de fácil acceso por transformación del 2-aminopentano en el correspondiente éster N-alquilo-glicínico, por ejemplo,



2 45308

por reacción con éster bromoacético, nitrozación de este producto intermedio y deshidratación del compuesto nitroso, por ejemplo, con hidruro acetánico; finalmente el éster N-nitroso-N-alquilo-glicínico se puede reducir también al correspondiente éster N-amino-N-alquiloglicínico y por hidrólisis transformar en la pentilo-(2)-hidracina.

5. Para los mencionados procedimientos se pueden emplear también aquellos derivados de los productos iniciales que bajo las condiciones de reacción se transforman en los mencionados materiales iniciales.

10. Los nuevos compuestos forman sales con los ácidos inorgánicos u orgánicos. Como ácidos formadores de sales entran por ejemplo en consideración: ácidos halogenohidrogénicos, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido nítrico, ácido perclórico; ácidos carbónicos o sulfónicos alicíclicos, aromáticos o heterocíclicos, tal como ácidos fórmico, acético, propiónico, oxálico, succínico, clícolico, láctico, maleínico, tártrico, cítrico, ascórbico, eximaleínico, dioximaleínico o pirogálico; ácidos fenilacético, benzoico, p-aminobenzoico, antranílico, p-oxibenzoico, salicílico o p-aminosalicílico; ácidos metanosulfónico, etanosulfónico, oxietanosulfónico, etilenosulfónico; ácidos toluolsulfónicos, naftalinsulfónico o sulfanílico. Las sales obtenidas se pueden transformar en las bases libres en la forma en sí ya conocida.

15. La nueva alquilo-hidracina, sus sales o mezclas correspondientes se pueden emplear, por ejemplo, en forma de preparados farmacéuticos. Estos contendrán a los



2 45308

- compuestos mencionados en mezcla con un material vehiculo orgánico o inorgánico, farmacéutico, adecuado para la aplicación enteral o parental. Como tales entran en consideración aquellos materiales que no reaccionan con los compuestos descritos, tales como por ejemplo agua, gelatina, lactosa, vaselina, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, goma, glicoles polialquilénicos, colesteroína u otros vehículos medicinales conocidos. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar por ejemplo como tabletas, grageas, o en forma líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones. En caso dado estarán esterilizadas y/o contendrán agentes auxiliares, tales como agentes de conservación, estabilización, humectación o emulsión. Asimismo pueden contener también otras materias de valor terapéutico. Los preparados se obtienen según los métodos usuales.
- 5.
- 10.
- 15.

- La invención se refiere también a aquellas formas de ejecución del procedimiento en las que se parte del compuesto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se siguen efectuando las etapas del procedimiento que faltan o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa,
- 20.

- La invención se describe con más detalle en los siguientes ejemplos. Las temperaturas están indicadas en grados Celsio.
- 25.

EJEMPLO 1.-

Una solución de reacción neutral de 50 g. de hidrato hidracínico en 500 cm³. de ácido clorhídrico



245308

- 2-n se mezcla agitando y enfriando con hielo con 66 g. de metilopropilacetona. A continuación se hidriza a temperatura de ambiente y una presión de 19 atm. con 2 g. de óxido de platino como catalizador. En el plazo de una hora se ha recibido la cantidad de hidrógeno calculado para 1 mol. 22,4 litros. Entonces se filtra del catalizador, se vaporiza en vacío hasta secar y el residuo se mezcla con 500 cm³. de sosa cáustica concentrada con lo que se separa la pentilo-(2)-hidracina en forma de aceite.
- 5.
10. Después de la separación, en el embudo separador, ésta última destila a una presión de 11 mm.Hg á 56-60°.

EJEMPLO 2.-

- 100 g. de bromuro de pentilo-(2) se calientan con 66,6 g. de hidrato hidracínico en 200 cm³. de alcohol absoluto en el tubo cerrado durante 5 horas a 140°. Después de enfriar se filtra en vacío el cristalizado precipitado, el filtrado se acidifica con ácido clorhídrico alcohólico, se estrecha a aproximadamente 1/4 de su volumen y los cristales precipitados se retiran por filtración.
- 15.
20. A continuación se vaporiza totalmente. El residuo se mezcla con sosa cáustica concentrada y el aceite que se separa se recibe en cloroformo. Después de vaporizar la solución clorofórmica se destila el residuo. Se obtiene de esta manera la pentilo-(2)-hidracina descrita en el ejemplo 1.

25.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en



2 453 08

- cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a las solicitudes de patente presentadas en Suiza, nº 53.081, de fecha 26 de noviembre de 1957, nº 57.621, de 28 de marzo de 1958, nº 61.002, de 25 de junio de 1958 y nº 65.325, de 22 de octubre de 1958, acogiéndose por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, para:
5. "Procedimiento para la obtención de una nueva alquilohidracina"; caracterizándose por lo siguiente:
10. 1ª.- Procedimiento para la obtención de una nueva alquilohidracina, caracterizado porque en hidracina, sus sales o derivados con restos fácilmente dissociables con agentes hidrolíticos o hidrogenolíticos, en forma directa o indirecta, se introduce el resto pentilo-2 y los restos dissociables, eventualmente existentes, mencionados, se disocian en cualquier etapa del procedimiento, o porque el átomo de nitrógeno de 2-aminopentano se une en forma directa e indirecta con un grupo amino y, si se desea, de las bases obtenidas se producen las sales o de las sales obtenidas la base libre.
15. 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque la hidracina se condensa con metilo-n-propilo-cetona y la hidracina monosustituída obtenida se transforma por reducción en la pentilo-(2)-hidracina o sus sales.
- 20.
- 25.



2 45308

3.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque como material inicial se emplea una sal de hidracina.

5. 4.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque un éster reaccionable de pentanol-2 se reacciona con hidracina.

10. 5.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª á 4ª, caracterizado porque se emplean aquellos derivados de los materiales iniciales que bajo las condiciones de reacción se transforman en los productos iniciales.

15. 6.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª á 5ª, caracterizado porque se parte de un compuesto que se obtiene como producto intermedio en cualquier etapa del procedimiento y se siguen efectuando las etapas del procedimiento que faltan, o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa.

20. 7.- Procedimiento para la obtención de una nueva alquilohidracina; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria.

Esta memoria consta de ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

14 NOV. 1958

~~CIBA SOCIÉTÉ ANONYME.~~

J. GÓMEZ ACEBO Y MOJET