



P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

251258

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DEL 2-metil-2-n-propil-1,3-propanodiol dicarbamato", a favor de la firma italiana SIMES S.P.A., domiciliada en Milano (Italia), »Via Bellerio, 41".

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación del 2-metil-2-n-propil-1,3-propanodiol dicarbamato.

5. Es un medicamento dotado de propiedades calmantes de estados de angustia y de ansiedad debidos a diferentes causas, procedimiento que elimina todo peligro de intoxicación para las personas que trabajan en la preparación y que exige una instalación mas sencilla y menos costosa que las que funcionan con los procedimientos conocidos, porque el
10. procedimiento, según la invención, evita la necesidad de una intensa refrigeración, que representa siempre una notable incidencia pasiva.

15. La preparación del 2-metil-2-n-propil-1,3-propanodiol dicarbamato (meprobamato) ha sido efectuada hasta el presente por medio de la reacción entre el correspondiente diol

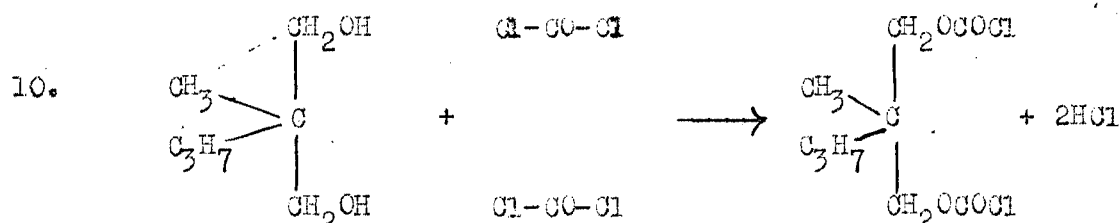
25 1258 - 4



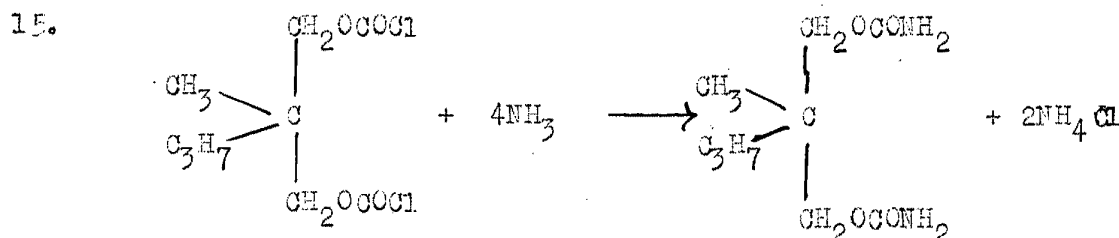
(1 mol.) y el fosgeno (2 moles.), en presencia de sustancias básicas capaces de neutralizar el ácido clorhídrico a medida que aparece; para ejecutar esta neutralización son ventajosos los álcali cáusticos, la antipirina, las bases amínicas terciarias, particularmente la trietilamina.

5.

Generalmente se debe tener bastante baja la temperatura de reacción (entre -10°C y -50°C) a fin de evitar la hidrólisis del cloruro ácido que acaba de aparecer:



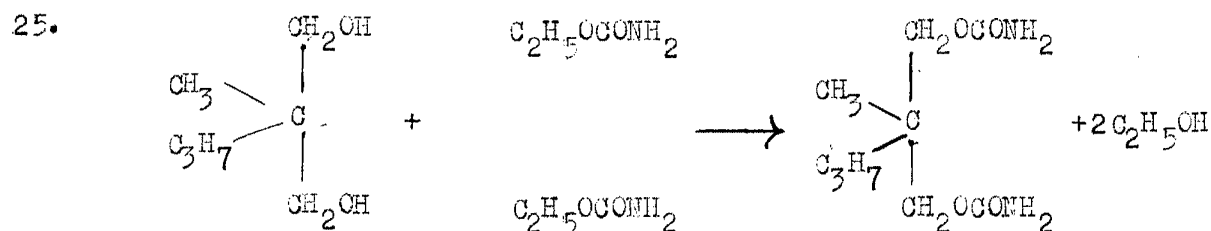
Seguidamente, por acción del amoníaco sobre el cloruro ácido, se obtiene el dicarbamato:



No es enteramente supérfluo recordar la gran toxicidad del fosgeno, que hace muy peligrosos los procedimientos en los cuales se emplea.

20.

El procedimiento según la invención consiste esencialmente en la reacción del 2-metil-2-n-propil-1,3-propandiol con el uretano etílico, según el esquema:



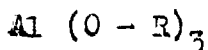
Se ha controlado con agombro que esta reacción es catalizada por los alcoholatos metálicos, en particular por los

30.

25 1258



alcoholatos de aluminio. Se han demostrado particularmente eficaces para los fines de esta invención, los alcoholatos de Al. correspondientes a la fórmula general:



5. en la que R es un grupo alcoholilo inferior que tiene hasta 6 átomos de carbono. En la práctica son preferidos los etilatos, propilatos e isopropilatos de aluminio.

10. La reacción fundamental antes dicha es generalmente conducida a una temperatura comprendida entre 140°C y 150°C y puede alcanzar como máximo los 180°C. Puesto que el 2-metil-2-n-propil-1,3-propanodiol dicarbamato comienza a descomponerse solamente entre los 200°C y los 220°C, no hay riesgo alguno de descomposición.

15. Ejemplo 19.- En un matraz con termómetro, agitador mecánico y refrigerante descendente, se introducen 120 g. de 2-metil-2-n-propil-1,3-propandiol, 174 g. de uretano etílico y 8 g. de isopropilato de aluminio.

20. Se suministra calor a la masa aumentando progresivamente la temperatura. A la temperatura de 145°C comienza la formación de alcohol etílico; se interrumpe el calentamiento cuando la masa reaccionante ha alcanzado los 175°C. La reacción es completa al cabo de 2 horas. El alcohol etílico que viene a formarse durante la reacción es eliminado y el condensarlo en el refrigerante es recuperado.

25. Haciendo como se ha dicho ahora se ha obtenido 80 cm³ de alcohol. Lo que queda en el matraz es dejado enfriar y seguidamente se le disuelve en 300 cm³ aproximadamente de tolueno caliente. Se filtra o se deja cristalizar y se purifica con agua muy caliente. Se obtienen 72 g. de 2-metil-2-n-propil-1,3-propandiol dicarbamato de punto de fusión 104-105°C.
- 30.

25 1258 * 4



5. Ejemplo 2º.- Conservando las mismas dosis y el mismo procedimiento del Ejemplo 1º, salvo el empleo de 8 g. de estilato de aluminio en lugar de la misma cantidad de isopropilato, y manteniendo la temperatura entre los 150 y los 180°C, se han obtenido 80 g. de 2-metil-2-n-propil-1,3-propandiol dicarbamato, cuyo punto de fusión está entre los 104 y los 105°C.

En el análisis en relación con el $C_9H_{18}N_2O_4$ se encontró un porcentaje en N de 12,67, siendo el calculado de 12,83.

N O T A

10. Hecha la descripción del presente invento se hace constar, que esta solicitud se acoge a los beneficios de prioridad de la solicitud de patente suiza Nº 62.584, depositada el 5 de Agosto de 1958, y que se declaran como nuevas y de propia invención las reivindicaciones siguientes:

15. 1.- Procedimiento para la preparación del 2-metil-2-n-propil-1,3-propanodiol dicarbamato, caracterizado porque se hace reaccionar el 2-metil-2-n-propil-1,3-propandiol con uretano etílico.

20. 2.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplea en calidad de catalizador un alcoholato metálico.

25. 3.- Procedimiento, según la reivindicación 2, caracterizado porque se emplea en calidad de catalizador un alcoholato de aluminio correspondiente a la fórmula general $Al(O-R)_3$ en la que R es un grupo alcohilo inferior que tiene hasta 6 átomos de carbono.

4.- Procedimiento, según la reivindicación 3, caracteri-

25 1258



zado porque se emplea en calidad de catalizador el propilato de aluminio.

5. 5.- Procedimiento, según la reivindicación 3, caracterizado porque se emplea en calidad de catalizador el isopropilato de aluminio.

6.- Procedimiento, según la reivindicación 3, caracterizado porque se emplea en calidad de catalizador el etilato de aluminio.

10. 7.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque se emplea como temperatura de la reacción la comprendida entre los 140 y los 180° C.

8.- Procedimiento, según la reivindicación 1, caracterizado porque el tiempo de la reacción es de 2 horas.

15. 9.- Procedimiento para la preparación del 2-metil-2-n-propil-1,3-propanodiol dicarbamato.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 4 de Agosto de 1959

S I M B S, S.p.A.

p. a.

Dr. J. ISERIN

P. B.