



256663

256663

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

a favor de:

COLIRIOS LLORENS, S.A., de nacionalidad española, residente en Barcelona, Modolell, 76 por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DE DIALQUILAMINO ALCOHOLES CON ACIDOS 1-HIDROXI-CICLO-ALQUILFENILACETICOS, TE RAPEUTICAMENTE ACTIVOS".

- - - - -

Memoria descriptiva

Esta invención se refiere a la obtención de nuevos este
res de ácidos 1-hidroxiciicloalquilfenil acético en los que
el grupo cicloalquil puede ser: ciclobutil, ciclopentil,
cicloexil esterificados con derivados dialquilados de las
alcanolaminas, tales como dimetil-etanol-amina, dietiletanol-
amina. Dichos esteres y sus derivados salinos, (clorhidra-
to, sulfato), tienen poderosa acción midriática.

Estos nuevos ésteres se obtienen del derivado sodado de
la dialquil-alcanolamina y reacción de este con el cloruro

256603

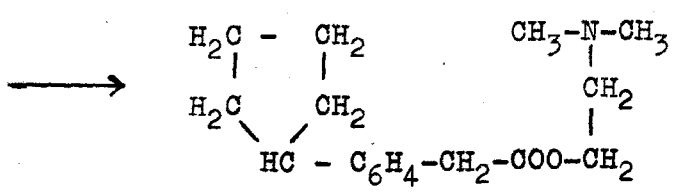
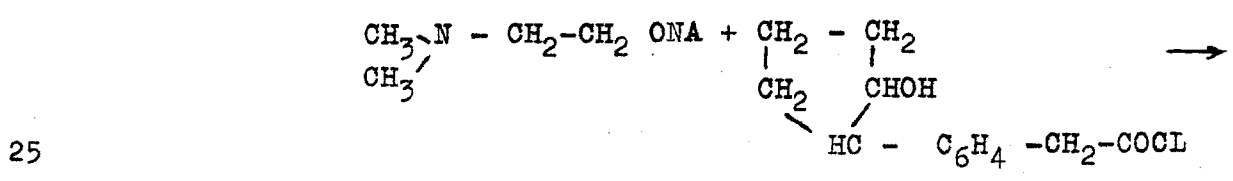


10 de los ácidos hidroxícicloalquilfenil-acéticos.

Los derivados sodados se forman tratando cantidades este
quiométricas de sodio finamente dividido y dialquilalcanolami
na anhidra en un disolvente inerte con agitación y calefacción;
hasta conseguir la total disolución del sodio metal, que se
15 logra al cabo de muchas horas.

Seguidamente se incorpora, gota a gota con muy buena
agitación y enfriando, el cloruro del ácido l-hidroxícicloal
quilfenilacético en disolventes inerte. Cuando se ha agregado
todo, se calienta a baño maría varias horas, y se filtra el
20 cloruro sódico formado:

Citaremos como ejemplo práctico la obtención del l-hidro
xiciclopentilfenilacetato de dimetiletanolamina:



Ejemplo

30 1 mol de dimetiletanolamina anhidra en 400 c.c. de dime
tiletanolamina anhidra en 400 c.c. de eter isopropílico puro
absoluto se añade a un mol de sodio finalmente dividido (obte
nido fundiendo el sodio en xileno, agitando vigorosamente hasta
que solidifique el sodio en bolitas diminutas) y se va calen

- 3 - 256663



35 tando a baño maría hasta la total desaparición del sodio.

Se sumerge el aparato en mezcla de agua y hielo y con agi
tación se van incorporando muy lentamente un mol de cloruro
del ácido l-hidroxíciclopentilfenilacético disuelto en 400 c.c.
de éter isopropílitico manteniendo la temperatura inferior a
40 20º.

Cuando se ha agregado todo, se calienta a baño maría una
hora. Se filtra el éter isopropílico separándose del cloruro
sódico.

Para aislar el éster, se pasa clorhídrico gas seco a la
45 solución en éter isopropilo con lo que precipita el clorhidra
to l-hidroxíciclopentilfenilacetato de dimetilamino etilo; p.f.
110º. Recristalizado en mezcla de alcohol-acetato etilo, se con
sigue el producto de mayor pureza; p.f. 130º (sin corregir).

REIVINDICACIONES

=====

50 1). Procedimiento para la obtención de nuevos esteres de ácidos
l-hidroxícicloalquilfenilacético de dialquilalcanolaminas, y
sus derivados salinos, por reacción del cloruro del ácido con
la sal sódica de la dialquilalcanolamina.

55 2). Procedimiento según la reivindicación anterior, caracteri
zado por realizarse la esterificación de ácidos l-hidroxici
cloalquilfenilacéticos, en su cloruro de ácido en las que el
grupo cicloalquil está formado por un anillo de 4 a 8 átomos
de C. con la sal sódica de dialquilalcanolamina.

60 3). Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, carac
terizado por realizarse la esterificación de cloruro del ácido
l-hidroxíciclopentilfenilacético con sal sódica de dialquilalca



256663

nolamina, en las que el grupo alquilo puede ser análogos o diferentes desde metilo a dodecilo y el grupo alcanolamina puede ser de etanolamina a decanolamina.

65 4). Procedimiento para obtener la 1-hidroxicicloalquilfenilacetato de dialquil alcanolamina, y sus derivados salinos, clorhidrato, fosfato y sulfato por reacción del cloruro del ácido con la sal sódica de la dialquilalcanolamina.

70 5). Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado por realizarse la esterificación de ácidos del tipo 1-hidroxicicloalquilfenilacético con dialquilalcanolamina, mediante la acción del cloruro del ácido sobre el derivado sodado de la dialquilalcanolamina, en un disolvente inerte y según el ejemplo explicado anteriormente. El disolvente inerte puede ser; cualquier hidrocarburo aromático, alifático o cíclico, sus ésteres óxidos respectivos.

75 6). PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DE DIALQUILAMINO ALCOHOLES CON ACIDOS 1-HIDROXI-CICLO-ALQUILFENILACETICOS, TERAPEUTICAMENTE ACTIVOS.

80 Esta Memoria consta de cuatro hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 18 de Marzo de 1960