



261073

261073

PATENTE DE INVENCION

por 20 años por "PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE (2- ETILO- 3- HIDROXI - 3,3 - DIFENILO-PROPILO)- AMINA Y (2- ETILO - 3,3 - DIFENILO-PROPENO (2))- AMINA Y DE PRODUCTOS DE MONO-ALCOHILACION", a favor de la razón social de nacionalidad alemana GEBRÜDER GIULINI GMBH, residente en LUDWIGSHAFEN / RHEIN (ALEMANIA), Giulinistrasse, nº. 2.

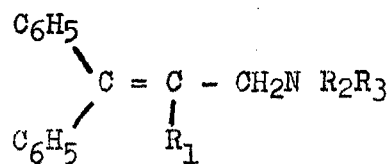
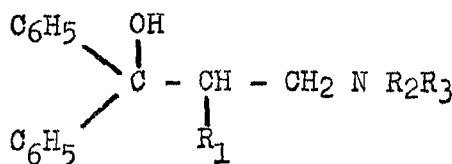
MEMORIA DESCRIPTIVA

El objeto del presente invento es un procedimiento para la fabricación de (2- ETILO- 3- HIDROXI - 3,3 -DIFENILO-PROPILO) - AMINA Y (2- ETILO - 3,3- DIFENILO-PROPENO (2)) - AMINA, así como productos de mono-alcoholación

5.-

I.

II.



10.-

En las sustancias de éstas formulas debe entenderse que R₁ = etilo , R₂ = H, R₃ = H , alcoholilo o cicloalcoholilo.

Los cuerpos obtenidos muestran interesantes efec-



15.- -tos farmacológicos , a saber , en particular las aminas de propeno muestran un aumento de la tensión sanguínea de larga duración, un efecto estimulante sobre la respiración , y un efecto que impide la presentación de colapsos, así como la disminución o eliminación del efecto dañino de la morfina sobre la respiración . Las sustancias obtenidas son nuevas.

20.- La síntesis de dichas sustancias se realiza transformando por medio de hidrogenación catalítica 1- etilo- 2- hidróxi- 2,2- difenilpropionitrilo en (2- etilo- 3- hidróxi- 3,3,- difenilo-propilo) - amina, obteniéndose ésta combinación de un modo ya conocido y por medio de la separación de agua la (2-etilo- 3,3- difenilo-propeno) - (2)) - amina.

25.- Además se puede transformar según los procedimientos ya conocidos, especialmente mediante la hidrogenación catalítica y en la presencia de conexiones carbonílicas , la (2- etilo- 3- hidróxi - 3,3- difenilo-propilo) - amina en las combinaciones de alcohol o ciclo-alcohol . De éstas combinaciones

30.- a su vez se pueden obtener en la forma ya conocida y por medio de la separación del agua las aminas de alcohol o de ciclo-alcohol - (2- etilo- 3,3 - difenilo-propeno - (2)

35.- También es posible fabricar las correspondientes 1,3 oxazinas a través de productos intermedios y mediante la transformación de (2- etilo- 3 - hidróxi- 3,3- difenilo- propilo) aminas empleando conexiones carbonílicas , desboblando las oxazinas por medio de una hidrogenación catalítica y convirtiéndolas en amino-alcoholes.

Ejemplo 1 :

40.- 2- etilo- 3 hidróxi- 3,3 difenilo-propilo- amina.

45.- Se disuelve en 200 ml. de metanol , en 10 gramos de 1- etilo- 2- hidróxi- 2,2 - difenilo - propionitrilo. Se añaden 10 ml. de ácido acético glacial, así como el contacto de platino hidrogenándose luego. Al terminarse la absorción del agua se filtra del contacto y se evapora el filtrado en el vacío hasta que está seco. Se disuelve el residuo



en agua, se disuelve con 1 ml. de ácido clorhídrico y se agota con eter la solución. Se desechará la porción ácida de eter. Luego se alcalinizará con NH_3 la porción de agua.

50.- En éste caso se separará por cristalización la base. Se recristalizará de metanol y se fundirá a 132 grados centígrados.

Ejemplo 2 :

55.- 2- etilo- 3,3- difenilo-propenamina (2)- hidrocloreuro.

Se disolverán en 50 ml. de ácido acético glacial, 5 gramos de 2- etilo- 3- hidroxí- 3,3 difenilo-propilo-amina. Se introducirán durante 10 minutos en la solución de gas seco de ácido clorhídrico y luego se cuece todo durante 1 hora en el reflujo. Entonces se destilara hasta que esté seco.

60.- Se disolverá el residuo en agua y se agotará con eter la solución ácida. Se alcalinizará con amoníaco la porción de agua y luego se agotará con eter, secandose con Na_2SO_4 la porción de eter, se sacará por destilación el eter y se disolverá en ácido clorhídrico metanólico el residuo obtenido de ésta forma. Al añadir eter absoluto se cristalizará el hidrocloreuro del 2- etilo- 3,3- difenilo- aminopropeno- (2). La substancia se fundirá a una temperatura de 232 grados celsio.

70.- Ejemplo 3 :

Ciclo-hexilo- (2- etilo-3 - hidroxí 3,3- difenilo-propilo) - amina.

75.- Se disolverán en 200 ml. de metanol, con 6 gramos de 2- etilo- 3- hidroxí-difenilo- propilo-amina. Se añadirán 10 ml. de ciclo-hexanon recientemente destilado y luego se someten al contacto del platino hidrogenandose. Se efectuará rapidamente la absorción del agua. Se filtrará al contacto y se concentrará el filtrado. Se recogerá el residuo en ácido clorhídrico diluido y se agotará con eter.

80.- De la parte ácida del eter se obtendrá una parte de la sal



de hidrocioruro que cristalizada en eter de ~~metanol~~ y se fundirá de 180 a 182 grados centigrados. Se alcalinizará con NH₃ la parte de agua y se agotará con eter. Se separara por destilación la parte de eter que se ha secado encima del Na₂SO₄, obteniendose en éste caso un residuo que se recristalizará en acetona-agua en la proporción de 2 : 1. Se fundira la base a una temperatura de 78-80 grados centigrados.

Ejemplo 4 :

90.- Ciclohexilo- (2- 3tilo- 3,3- difenilo- propeno (2) - aminhidrocioruro.

Se disolverá en 50 ml. de ácido acético glacial, 3,37 gramos de ciclohexilo- (etilo- 3- hidroxi- 3,3 difenilo-propilo)- amina, introduciendose gas de ácido clorhídrico hasta obtener una reacci'on fuertemente ácida . luego se calentará durante 2 horas en un baño de Maria hirviendo. Des-pues se destilará el ácido acético glacial en el vacio hasta que esté seco. Se disolverá el residuo dos veces en 50 ml. de metanol y se concentrará cada vez hasta que esté seco. Fi-nalmente se disolverá el residuo en un poco de metanol y añadiendo eter absoluto se obtendrá en forma cristalina la sal del hidrocioruro de la base . La substancia se fundirá a 212-215 grados centigrados.

Descrito suficientemente el objeto de la patente de invención que nos ocupa , nos queda unicamente señalar que los ejemplos descritos son una de las varias formas de realizaci'ón a que en la práctica puede llegarse con la aplicaci'ón de las esencialidades descritas.

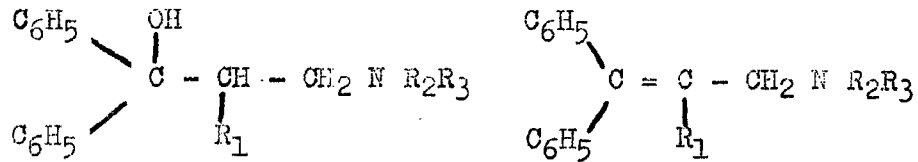
N O T A
=====

110.- La patente de invención descrita, recaera, pues sobre las siguientes reivindicaciones:

1a.-PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE (2- ETILO- 3- HIDROXI- 3,3- DIFENILNO-PROPILO)- AMINA Y (2- ETILO -



115.- 3,3- DIFENILO-PROPENO (2))- AMINA Y LOS PRODUCTOS DE MONO-ALCOHILACION", caracterizado por cuanto los productos-que en formula aparecen a continuación :



120.- en las cuales R₁ es igual a C₂H₅ , R₂ y R₃ son H, alcoholo o ciclo-alcoholo, se hidrogenan con 1- etilo- 2- hidroxil- 2,2- difenilo - propinitrilo y se transformarán , de modo ya conocido por medio de la separación del agua en (2- etilo- 3,3- difenilo-propeno (2)) - amina, o bien en 2- etilo- 37

125.- hidroxil- 3,3- difenilo-propilo) - amina de un modo ya conocido mediante hidrogenación catalítica en la presencia de conexiones carbonílicas en productos de mono-alcoholación y posteriormente se obtiene mediante la separación del agua los productos de mono-alcoholación de (2- etilo- 3,3- difenilo- propeno (2)) - amina.

130.- 2a.-"PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE (2- ETILO- 3- HIDROXI- 3,3- DIFENILO-PROPILO)- AMINA Y (2- ETILO- 3,3- DIFENILO PROPENO (2))- AMINA Y DE PRODUCTOS DE MONO ALCOHILACION".

135.- Todo tal y conforme queda descrito , representado en las formulas y reivindicado.

139.- Este memoria consta de cinco hojas mecanografiadas y escritas a máquina por una sola de sus caras conteniendo un total de ciento treinta y nueve lineas.

MADRID A 16 DE SEPTIEMBRE DE 1960.
P.A.
MANUEL DE ARPE.