



266 794

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

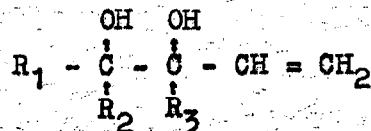
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE BIS-GLICOLES TERCIARIOS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.G., domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos bis-glicoles terciarios que presentan valiosas propiedades farmacológicas.

Los bis-glicoles terciarios de la fórmula general



5. en la que

R₁ significa un radical alquilo inferior o el radical ciclopropilo,



266794

R₂ significa un radical alquilo inferior o, junto con R₁, un radical alquilenos, y

R₃ significa un radical alquilo inferior,

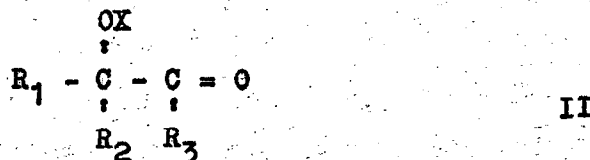
5. aparte de que el número total de átomos de carbono en los radicales R₁, R₂ y R₃ juntos debe ser de 5-6 y en los radicales alquilo R₁ y R₃ juntos debe ser de 4-5,

no se conocían anteriormente. Según se ha descubierto ahora, estos compuestos poseen una excelente actividad hipnótica

y sedante, así como relajadora de la musculatura. Además

10. de eso, son valiosos productos intermedios para la preparación de otras materias de valor en farmacología.

Para la preparación de los nuevos compuestos antes definidos se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general



15. en la que

X significa un radical de haluro de magnesio o un radical alfa-alcóxialquilo con radical alcoxi y radical alquilo eventualmente unidos entre si, mientras

20. R₁, R₂ y R₃ tienen el significado indicado antes, con un haluro vinílico de magnesio en un disolvente de tipo etéreo y luego se libera del producto reaccional el bis-glicol terciario. Los halures vinílicos de magnesio han sido descritos por H. Normant, Bull. Soc. Chim. France 1957, 728,

25. así como por H. E. Ramsden y colaboradores, J. Org. Chem. 22 1602 (1957). En los compuestos de la fórmula II, se trata por



200794

una parte de compuesto de haluro de magnesio de alfa-hidroxi-cetones de la fórmula general III



en la que R₁, R₂ y R₃ tienen el significado indicado antes, que se originan in situ en la reacción de la alfa-hidroxi-

5. cetona con la cantidad equimolar de haluro vinílico de magnesio. Así, pues, en esta variante del procedimiento se hace reaccionar de preferencia una alfa-hidroxicetona de la fórmula general III, en una sola operación, con el doble de la cantidad molar de haluro vinílico de magnesio, por ejemplo

10. en tetrahidrofurano. Pero, si se desea, el producto intermedio de la fórmula general II se puede producir también con ayuda de otro compuesto Grignard apropiado, por ejemplo un haluro metílico de magnesio, en cuyo caso, sin embargo, se debe instilar la solución del compuesto Grignard en la

15. solución previamente preparada de la alfa-hidroxicetona, mientras que cuando se emplea exclusivamente un haluro vinílico de magnesio la solución de este se puede preparar de manera ordinaria. Según la definición de X, las materias de partida de la fórmula general II pueden ser también, sin

20. embargo, compuestos de carácter acetálico, en los que X está materializada de preferencia por el radical tetrahidropiraniilo-(2) y además por ejemplo, el radical metoximetilo, alfa-metoxi-etilo o alfa-etoxi-etilo.

En los productos finales de la fórmula general I,

25. R₁, R₂ y R₃ pueden estar materializados por el radical metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, bu-



206794

tilo secundario o butilo terciario, en cuyo caso, conforme a la suma indicada de los átomos de carbono, dos de los símbolos a lo sumo, pueden estar materializados por el radical metilo, y uno, a lo sumo, por un radical superior al radical etilo.

5. Además R_1 o sea el más elevado de los dos radicales variables que se hallan en el mismo átomo de carbono, significa un radical con 3 átomos de carbono por lo menos, cuando R_3 está materializado por el radical metilo. Por otra parte, R_1 puede materializar por sí solo el radical ciclopropilo o, junto con R_2 y con la magnitud correspondiente de R_3 , el radical tetrametilo o pentametileno.
- 10.

Como ejemplos de materiales de partida de la fórmula general III cabe mencionar por ejemplo, los éteres tetrahidropirranílicos y los bromuros magnésicos de los siguientes alfa-cetoles:

- 15.
- la 3,4-dimetil-pentol-(3)-ona-(2),
 - la 3,4,4-trimetil-pentanol-(3)-ona-(2),
 - la 4-metilhexanol-(4)-ona-(3),
 - la 4-etil-hexanol-(4)-ona-(3),
- 20.
- la 3,5-dimetil-hexanol-(3)-ona-(2),
 - la 3-metil-heptanol-(3)-ona-(2),
 - la 3-ciclopropil-butanol-(3)-ona-(2),
 - la 4-ciclopropil-pentanol-(4)-ona-(3),
 - el 1-acetil-ciclopentanol,
- 25.
- el 1-propionil-ciclopentanol y
 - el 1-acetil-ciclohexanol.

El ejemplo que sigue tiene por objeto explicar más detalladamente la preparación de los nuevos compuestos de la fórmula general I. En él, las partes significan partes en peso y éstas se refieren a los volúmenes como los gramos

30.

266794



a los centímetros cúbicos. Las temperaturas están registradas en grados Celsius.

E J E M P L O

5. En un aparato GRIGNARD se preparan 43,4 partes (0,5 moles) de una solución de cloruro vinílico magnésico en tetrahidrofurano, bajo nitrógeno, por el procedimiento de H.E. RAMSDEN y colaboradores, J. Org. Chem. 22, 1602 (1957), y se instilan en el curso de una hora, con agitación, 28,8 partes (0,20 moles) de 4-etil-hexanol-(4)-ona-(3) en 100 volúmenes de tetrahidrofurano. A continuación se prosigue la agitación durante una hora más, se enfría el producto reaccional en un baño de hielo y se le hidroliza con solución saturada de cloruro amónico. Se separa la solución orgánica, se la lava con solución diluida de bicarbonato sódico, se la seca y se separa el tetrahidrofurano por destilación a presión normal. Del residuo se obtiene, por destilación en vacío, el 3,4-dietil-hexen-(1)-diol-(3,4), con un intervalo de ebullición de 102-103°/10 Torr, n_D^{20} : 1,473.
10. De la manera que se ha descrito en los ejemplos anteriores, se obtienen también, por ejemplo:
15. -el 3,4,5-trimetil-hexen-(1)-diol-(3,4)
punto de fusión: 64° (en éter/pentano)
- el 3,4,5,5-tetrametil-hexen-(1)-diol-(3,4)
punto de ebullición₅: 88° n_D^{20} : 1,471
20. -el 3,4-dimetil-octen-(1)-diol-(3,4)
punto de ebullición₁₀: 109° n_D^{20} : 1,466
- el 3-metil-4-ciclopropil-penten-(1)-diol-(3,4)
punto de ebullición₁₀: 98° n_D^{20} : 1,479
- el 3-(1'-hidroxi-ciclopentil)-buten-(1)-ol-(3)
punto de ebullición₁₀: 109° p.f.: 45°
25.
30.

266794



-el 3-(1'-hidroxi-ciclonexil)-buten-(1)-ol-(3)

punto de fusión: 73° (en éter/pentano)

-el 3,4-dimetil-hepten-(1)-diol-(3,4)

punto de fusión: 50-53° (en éter/pentano)

5. -el 3,4,6-trimetil-hepten-(1)-diol-(3,4)

punto de ebullición₁₀: 100-100,5° n_D²⁰: 1,465

-el 3-n-propil-4-metil-penten-(1)-diol-(3,4)

punto de ebullición₁₁: 95° n_D²⁰: 1,462

-el 3-i-propil-4-metil-penten-(1)-diol-(3,4)

10.

punto de ebullición_{11,5}: 88-89° n_D²⁰: 1,464

- y el 3-i-propil-4-metil-hexen-(1)-diol-(3,4)

punto de ebullición_{11,5}: 101-102° n_D²⁰: 1,469.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

15.

= . =





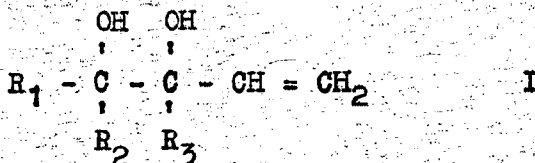
N O T A

266794

Descrito el objeto de la invención se declara nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridades suizas núms. 4528/60 del 22 de Abril de 1960 y 3710/61, del 29 de Marzo de 1961, existiendo en ambas unidad de invención:

5.

1. Procedimiento para la preparación de bis-glicoles terciarios, caracterizado por prepararse compuestos de la fórmula general



en la que

10.

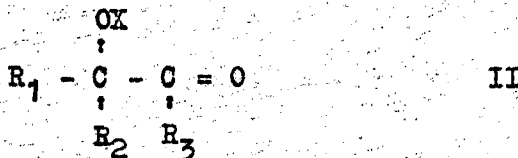
R₁ significa un radical alquilo inferior o el radical ciclopropilo,

R₂ significa un radical alquilo inferior o, junto con R₁, un radical alquilenos, y

R₃ significa un radical alquilo inferior,

15.

debiendo el número total de los átomos de carbono en los radicales R₁, R₂ y R₃, juntos, ser de 5-6 y en los radicales alquilos R₁ y R₃, juntos, ser de 4-5, haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general





21

266794

en la que

X significa un radical de haluro magnésico o un radical alfa-alcoxialquilo con radical alcoxi y radical alquilo eventualmente unidos entre sí, y

5.

R_1 , R_2 y R_3 tienen el significado indicado antes, con un haluro vinílico de magnesio en un disolvente de tipo etéreo y liberando del producto reaccional el bis-glicol terciario.

10.

2. Procedimiento para la preparación de bis-glicoles terciarios.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de ocho hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 21 de Abril de 1961

J. R. GEIGY A.G.

P. a.

JAI ME ISE RN MIR ALLES
P. P.

tr:sb
rm.