

22 FEB. 1963

282737

P.- 23. 698



Deutsche Pat. Anm
D 37673 IVb/12 qu

282737

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

PATENTE DE INVENCION

en

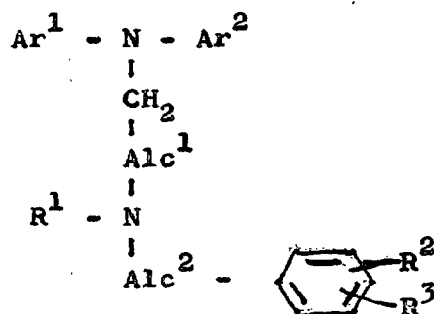
ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de DEUTSCHE GOLD-UND SILBER-SCHEIDEANSTALT
VORMALS ROESSLER, entidad alemana, establecida en
Weissfrauenstrasse 9, Frankfurt, (Main) Alemania.
por:

" UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DIA-
RILAMINO DERIVADOS DE ARILAMINOALCANOS "

La invención se refiere a nuevos derivados
diarilamino de arilaminoalcanos de la fórmula general:



5

de sus sales o de sus compuestos cuaternarios. En esta

282737

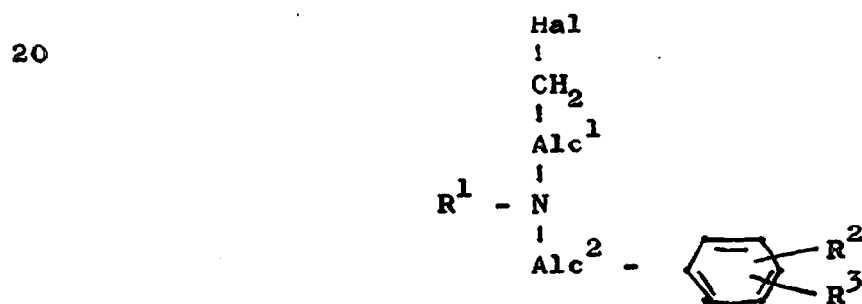


fórmula Ar^1 y Ar^2 significan restos fenilo y/o piridilo iguales o diferentes que también pueden estar sustituidos por halógeno y/o un grupo alcoxi. Alc^1 es un grupo alcohileno con uno o dos átomos de carbono, R^1 significa hidrógeno o un grupo alcohilo inferior Alc^2 es un grupo alcohileno de cadena recta o ramificada con dos o tres átomos de carbono, de los cuales por lo menos 2 átomos de carbono de la cadena están entre el átomo de nitrógeno y el resto fenilo. R^2 y R^3 son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, grupos hidroxilo, alcoxi o acetoxi.

De acuerdo con la invención se pueden preparar tales compuestos, haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general



con un compuesto de la fórmula general

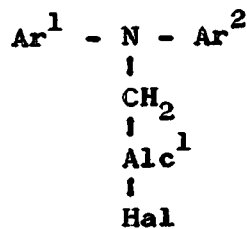


con separación de halogenuro de hidrógeno. Para ello se trabaja convenientemente en presencia de un aceptador de ácidos básico, por ejemplo amida sódica, a temperatura elevada y en presencia de un disolvente.

Otro procedimiento para la preparación de los nuevos compuestos consiste en hacer reaccionar un com-

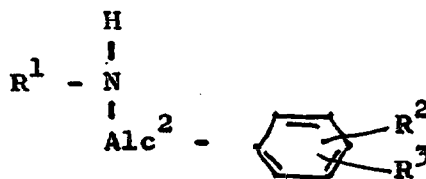


7 puesto de la fórmula general



5

con un compuesto de la fórmula

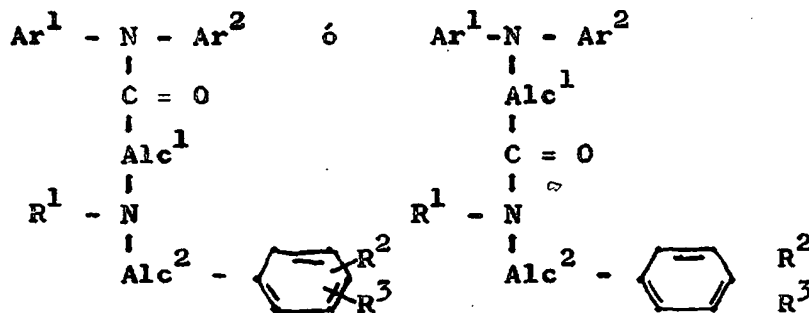


10

con separación de halogenuro de hidrógeno. Para ello se trabaja también convenientemente a temperaturas elevadas y en presencia de un aceptador de ácidos en un disolvente.

15

Según otro procedimiento para la obtención de los nuevos compuestos, se hidrogena de manera conocida un compuesto de la fórmula general



20

25

con lo cual se traslada el grupo carbonilo al grupo metileno. Para la hidrogenación se pueden utilizar los medios generalmente conocidos, por ejemplo el hidruro de litio y aluminio, u otros hidruros complejos de boro o aluminio.

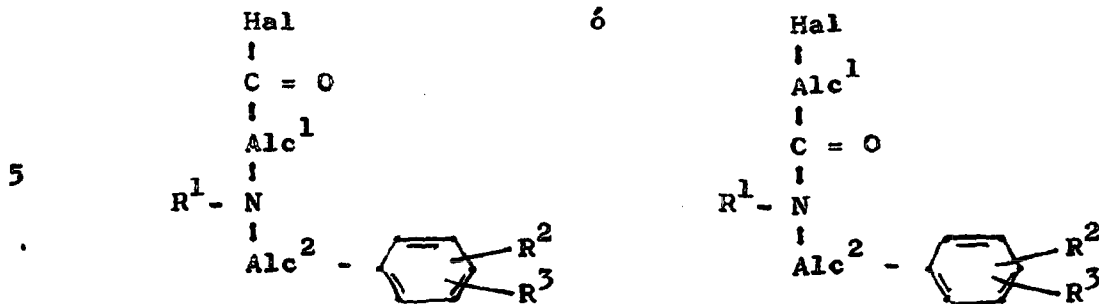
30

Los compuestos de carbonilo empleados para ello como productos intermedios se pueden preparar hacien-

282737



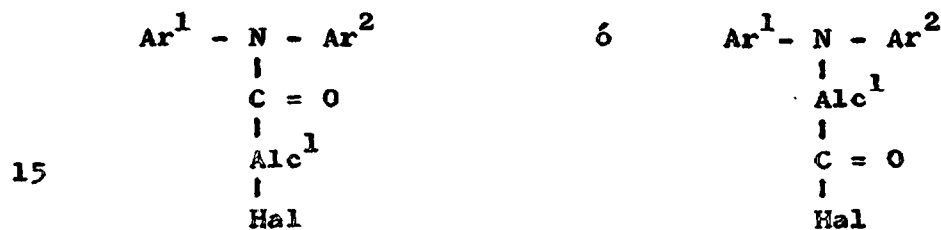
de reaccionar un compuesto de la fórmula general



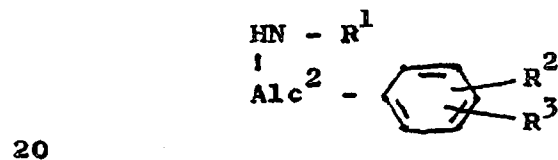
con una diarilamina de la fórmula general



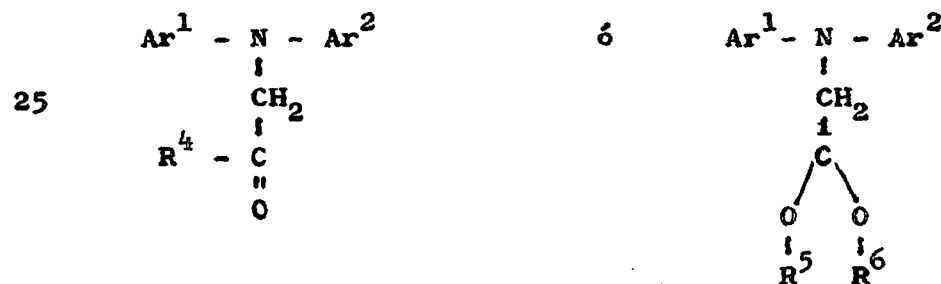
ó bien un compuesto de la fórmula general



con una amina de la fórmula general



Finalmente, es también posible obtener los nuevos compuestos mediante condensación reductora de un compuesto de la fórmula general

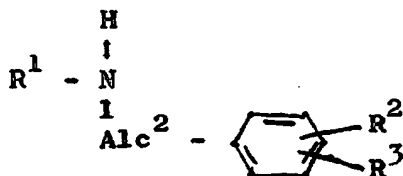


con un compuesto de la fórmula general

30

282737

22F



5 En estas últimas fórmulas R^4 significa hidrógeno o un grupo metilo, siendo R^5 y R^6 restos alcohilo inferior.

Los compuestos básicos obtenidos según el procedimiento descrito, se pueden transformar de manera conocida en sus sales o compuestos cuaternarios.

10 Los nuevos compuestos son productos farmacéuticos valiosos; especialmente tienen buena actividad dilatadora de la coronaria.

EJEMPLO I

15 Se mantienen a 140°C durante 15 minutos, 12,3 g de 1-fenil-2-aminopropano y 22,2 g de difenilamida del ácido cloroacético. La mezcla resultante se alcaliniza en presencia de benzol, y se elabora la capa de benzol. Después de evaporar el benzol se obtiene la difenilamida del

20 ácido N-[1-fenil-propil-(2)-7-amino-acético, la cual disuelta en 40 cm^3 de acetona se transforma con ácido clorhídrico isopropanólico en la sal clorhidrato que funde a $212-214^{\circ}\text{C}$.

25 En 4,1 gramos de hidruro de litio y aluminio suspendidos en 250 gramos de éter dietílico, se introducen a 25°C en el espacio de 20 minutos, 31 gramos de difenilamida del ácido N-[1-fenil-propil-(2)-7-aminoacético. Se mantiene la temperatura todavía durante 50 minutos a 30°C y, seguidamente, se calienta durante una hora hasta ebullición a reflujo.

30 Después de enfriamiento se descompone cui-

282737



dadosamente con agua, se seca la capa etérea y se concentra. El residuo, la N'-[1-fenil-propil-(2)]-N"-difenil-etilenodiamina, destila a 0,2 mm de presión entre 180 y 200°C. Rendimiento 10,5 gramos. El clorhidrato de la base funde a 180-182°C.

EJEMPLO 2

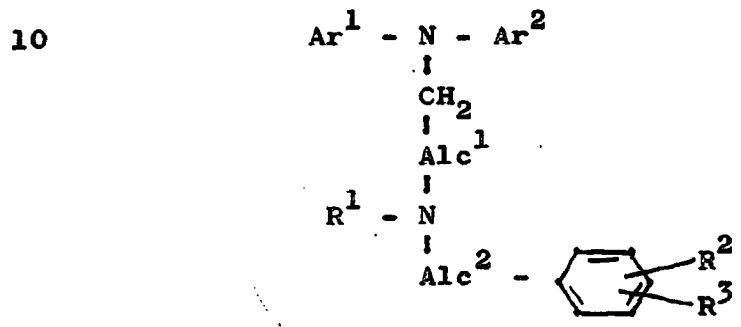
A 2,5 gramos de hidruro de litio y aluminio suspendidos en 200 gramos de éter dietílico y 20 gramos de tetrahidrofurano, se añaden gota a gota a 25°C, 19 gramos de [1'-fenil-propil-(2)]-amida del ácido [fenil-piridil-(2)-amino]-acético disueltos en 80 gramos de tetrahidrofurano, se agita al cabo de una hora a la temperatura ambiente y se calienta seguidamente hasta ebullición durante 45 minutos. Después de enfriamiento se descompone con éster acético y agua para separar el exceso de hidruro de litio y aluminio, y se separa la fase orgánica. Después de secar y concentrar se obtienen 19 gramos de N'-[1-fenil-propil-(2)]-N"-/fenil-piridil-(2)]-etilenodiamina todavía impura, que forma después de varias recristalizaciones una sal maleato de punto de fusión 136-138°C.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Alemana, el 14 de Diciembre de 1961, bajo el número D 37.673 IV/b/12 qu, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.



5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de ésta Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Procedimiento para la preparación de derivados diarilamino de arilaminoalcanos de la fórmula general



o sus sales o compuestos cuaternarios, en la que Ar¹ y Ar² son restos fenilo y/o piridilo iguales o diferentes que pueden estar sustituidos por halógeno y/o un grupo alcoxi, Alc¹ significa un grupo alcoholeno con uno o dos átomos de carbono, Alc² significa un grupo alcoholeno de cadena recta o ramificada con dos o tres átomos de carbono, de los cuales por lo menos 2 átomos de carbono están en la cadena, R¹ es hidrógeno o un grupo alcohol inferior y R² y R³ son iguales o diferentes y significan hidrógeno, halógeno, grupos hidróxi, alcoxi, o acetoxi, caracterizado por que

20

25

- a) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general.

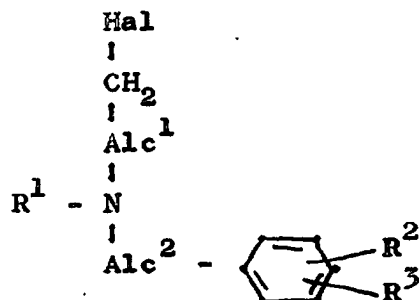
282737

22



con un compuesto de la fórmula general

5

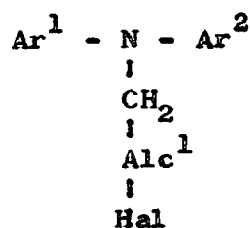


10

con separación de halogenuro de hidrógeno, o

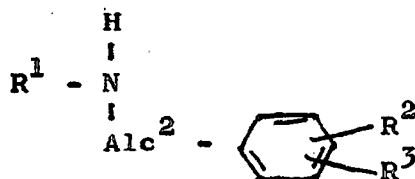
b) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general

15



con un compuesto de la fórmula general

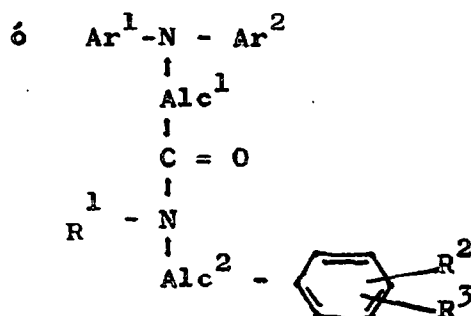
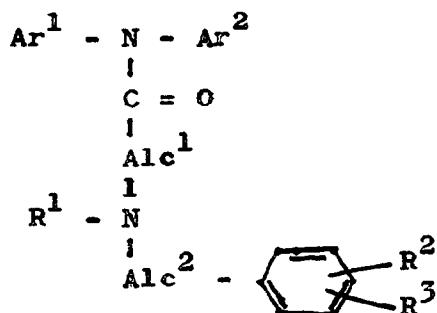
20



con separación de halogenuro de hidrógeno, o

c) se hidrogena un compuesto de la fórmula general

25



30

d) se condensa por reducción un compuesto de la fórmula

282737



Esta Memoria consta de diez hojas escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 22 FEB. 1963

P. A.

Alberto de Elzabur
Por Poder: