

295932

1er. CERTIFICADO DE ADICION

SC 2426.

295932

31 FEB



Memoria Descriptiva

sobre:

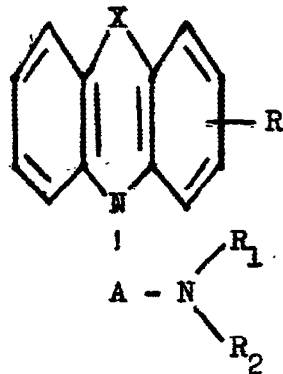
"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 291.735, presentada el 17 de Septiembre de 1.963, por "Procedimiento de aminoalcoholación de aminas heterocíclicas".

Solicitante: RHONE-POULENC, S.A., entidad francesa, residente en 22 Avenue Montaigne, PARIS, Francia.

En la solicitud de patente número 291.735 se ha descrito un nuevo procedimiento de preparación de aminas secundarias heterocíclicas de la fórmula general



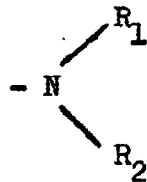
295932



(I)

en la que A representa un radical hidrocarbonado saturado divalente, de cadena recta o ramificada, que contiene de 2 a 6 átomos de carbono y tal que el átomo de nitrógeno de la amina heterocíclica y el del grupo

5. el del grupo

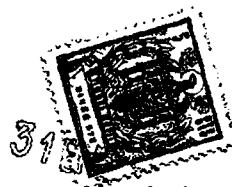


estén separados por lo menos por 2 átomos de carbono en línea recta, R representa un átomo de hidrógeno o de halógeno o un radical alcoholo, eventualmente halogenado como el radical trifluorometilo, alcoholoxilo, alcoholitio, acilo, metanosulfonilo, dimetilsulfamohilo o ciano, R₁ y R₂ representan radicales alcoholos o forman con el átomo de nitrógeno sobre el cual van fijos, un resto - heterocíclico mononuclear, de 5 a 6 eslabones tal

10.

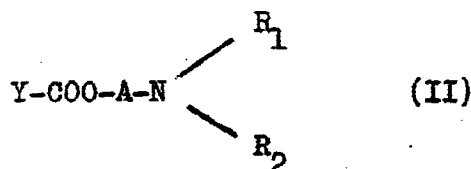
15.

como pirrolidino, piperidino, morfolino, piperacino o N-alcohol piperacino y K representa un átomo de azufre o un radical etileno, vinileno, trimetileno o tiaetileno, siendo los grupos alcoholos que constituyen todo o parte de los radicales preceden-

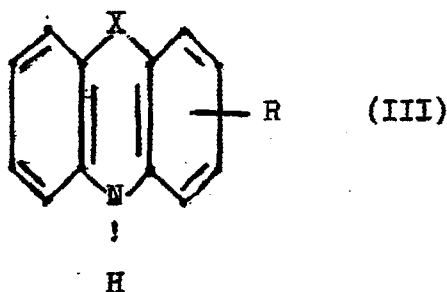


31
295932

tes, de preferencia, grupos alcoholos que tienen de 1 a 3 átomos de carbono, consistiendo este nuevo procedimiento en hacer reaccionar un carbamato de la fórmula general



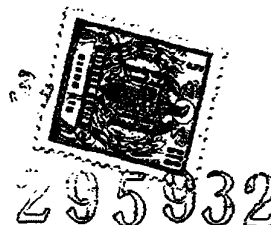
5. en la que A, R₁ y R₂ se definen como anteriormente e Y representa un radical amino, de preferencia terciario, tal como un radical dialcoholamino en el que los grupos alcoholos contienen de 1 a 3 átomos de carbono o un radical amino heterocíclico -
10. como por ejemplo, pirrolidino o piperidino, con una amina heterocíclica de la fórmula general



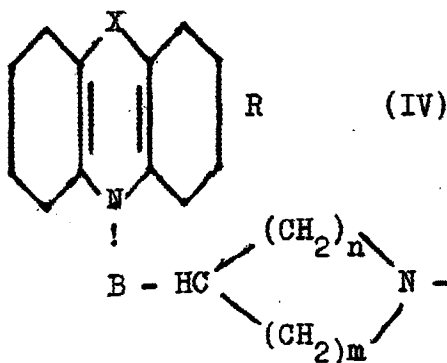
en la que X y R se definen como anteriormente.

15. Se ha precisado en la solicitud de patente nº 291.735 que esta reacción se efectuaba con o sin catalizador, pero de preferencia en presencia de una sal de metal alcalino y de ácido débil.

El presente Certificado de Adición tiene por objeto la extensión del procedimiento anterior-

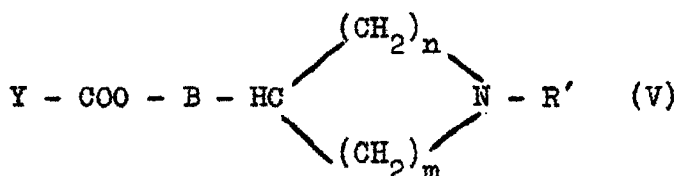


mente descrito a la preparaci3n de compuestos de la f3rmula general



5. en la que n puede representar una de las cifras 0, 1, 2 y m una de las cifras 2, 3, 4, siendo la suma $n + m$ igual a 3 3 4, R' representa un radical -alcohilo que tiene de 1 a 4 3tomos de carbono, B - representa un radical hidrocarbonado divalente, - saturado, de cadena recta o ramificada, que contiene de 1 a 6 3tomos de carbono y R tiene la misma -
10. significaci3n que anteriormente.

Los productos de la f3rmula (IV) pueden - asi prepararse por reacci3n de un compuesto de la f3rmula general



15. en la que los s3mbolos tienen la misma significa- c3n que anteriormente, con un compuesto de la f3r- mula general (III), operando con o sin catalizador, de preferencia en presencia de una sal de metal al



295932

calino y de ácido débil.

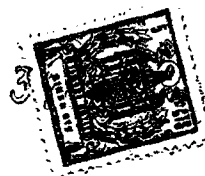
El ejemplo siguiente, dado a título no limitativo, ilustra el presente invento:

EJEMPLO

5. En un recipiente provisto de un agitador - se cargan 4,98 g. de fenotiacina, 1,58 g. de acetato de potasio seco y 10 g. de dimetilcarbamato de (N-metil piperidil-3) metilo. Se calienta rápidamente para poner la temperatura a 200° en el recipiente y luego se intensifica el calentamiento progresivamente hasta 277°, temperatura que se alcanza alrededor de 1 hora y media después del principio del calentamiento. Se observa un desprendimiento gaseoso, bastante fuerte al principio y que va disminuyendo progresivamente.
- 10.
- 15.

- Después de enfriamiento se acidifica mediante adición de ácido clorhídrico N, se efectúan tres extracciones con éter (3 veces 100 cm³), se alcaliniza la solución acuosa por adición de lejía de sosa (d = 1,38) y luego se extrae con 3 veces 100 cm³ de éter. Se obtiene así una solución eterea que se lava con 50 cm³ de agua, se seca en sulfato de sodio y se evapora después de filtración. Se obtiene así la (N-metil piperidil-3) metil-10 fenotiacina bruta que se rectifica en buen vacío.
- 20.
- 25.

- El dimetilcarbamato de (N-metil piperidil-3) metilo se obtiene por reacción de una solución acética de cloruro de dimetilcarbamohilo con una solución acética de (N-metil piperidil-3) metanol en presencia de trietilamina. Después de eliminación -
- 30.



295932

del clorhidrato de trietilamina formado, evaporación de la acetona y rectificación se obtienen 15 g. de producto que destila a 94 - 101º a presión absoluta de 1 mm. de mercurio.

5.

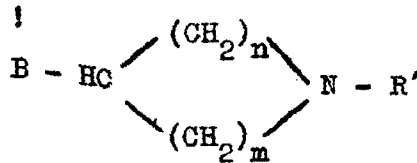
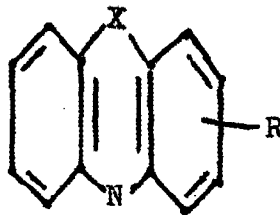
N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza - del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una Solicitud de Patente presentada en Francia con fecha 25 de noviembre de 1.963 nº 954.885 acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Primer Certificado de Adición en España: "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 291.735, presentada el 17 de Septiembre de 1963, por "PROCEDIMIENTO DE AMINOALCOHILACION DE AMINAS HETEROCICLICAS"; caracterizándose por lo siguiente:

- 1ª.- "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 291.735, presentada el 17 de Septiembre de 1.963, por "Procedimiento de aminoalcoholación de aminas heterocíclicas", caracterizado porque se preparan los compuestos de la fórmula general



295932



- en la que n puede representar una de las cifras 0, 1, 2 y m es una de las cifras 2, 3, 4, siendo la suma $n + m$ igual a 3 ò 4, R' representa un radical alcohilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, B -
5. representa un radical hidrocarbonado divalente, saturado, de cadena recta o ramificada, que contiene de 1 a 6 átomos de carbono y R tiene el mismo significado que anteriormente.

- 2ª.- Mejoras introducidas en el objeto de
10. la patente principal nº 291.735 presentada el 17 de Septiembre de 1.963, por "Procedimiento de aminoalcohilación de aminas heterocíclicas" tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de SIETE hojas escritas a máquina por una sola cara.

MADRID, 31 ENE 1964

RHONE-POULANC

A. GOMEZ ACEBO Y MONTAÑA