

RAN 4220,4/45.



1964

304780

304780

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

por "UN PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR ÉTER 3,3'-bis-
-(ALFA, GAMMA-DIHIROXI-BETA, BETA-DIMETILBUTIRILAMINO)-
-DIPROPÍLICO", a favor de la firma suiza F. Hoffmann-La
Roche, & Co. A.G., residente en BASEL (Suiza).

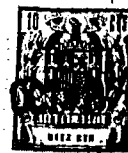
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un nuevo éter y a su
producción y empleo. Más particularmente, el invento
se refiere a un nuevo éter del pantenol, a un procedimiento
para su preparación y a preparados cosméticos que lo con-
5. tienen.

El nuevo éter de este invento es el éter 3,3'-
-bis-(alfa, gamma-dihidroxi-beta, beta-dimetilbutirilamino)-
-dipropílico. Este compuesto es útil como componente activo
en los preparados cosméticos.

10. El nuevo éter 3,3'-bis-(alfa, gamma-dihidroxi-



30 4780

-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico de este invento se produce con facilidad. En general el método preparatorio consiste en hacer reaccionar alfa-hidroxi-beta,beta-dimetil-gamma-butirolactona racémica u ópticamente activa con éter di-(3-aminopropílico).

5. La reacción implicada en el procedimiento de este invento se efectúa mediante simple mezcla de los reactivos. El uso de un disolvente para los reactivos no es necesario. La reacción tiene naturaleza exotérmica y se inicia y se
10. lleva prácticamente a término sin aplicación de calor procedente de fuente externa. En la realización del procedimiento, se prefiere usar cantidades estequiométricamente equivalentes de los reactivos, o sea una proporción de un mol aproximadamente de alfa-hidroxi-beta,beta-dimetil-gamma-
15. -butirolactona por cada mol de éter di-(3-aminopropílico) usado. Cuando ha cesado la reacción exotérmica, lo que se evidencia por una declinación de la temperatura de la mezcla reaccional, se prefiere calentar la mezcla durante un breve período de tiempo, por ejemplo de unos 15 minutos a unos
20. 30 minutos, a temperatura desde unos 40° hasta unos 80°C. Esta etapa de calentamiento asegura que la reacción se haya completado y que se haya producido el éter deseado.

El nuevo éter de este invento se obtiene por el procedimiento antes mencionado en rendimientos cuantitativos

25. y en forma de una masa viscosa e incolora. Este éter es



30 4780

facilmente soluble en agua y asimismo en los disolventes orgánicos convencionales, como alcoholes, por ejemplo el alcohol etílico, éteres, por ejemplo el éter dietílico, y cetonas, por ejemplo la acetona.

- 5. Como se ha indicado antes el nuevo éter 3,3'-bis-
-(alfa-gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-
-dipropílico de este invento es extraordinariamente apto para usar como componente activo de preparados cosméticos. Asi pues, el nuevo éter puede integrarse en preparados
- 10. cosméticos, por ejemplo lociones capilares, aceites para el cabello, pomadas y composiciones para el cuidado de la piel, de la manera usual, empleando excipientes cosméticos convencionales como alcohol acuoso, aceite de parafina, sustancias grasas, etc. Asimismo pueden incorporarse a
- 15. los preparados agentes perfumantes y otros coadyuvantes cosméticos convencionales. La cantidad del nuevo éter presente en esas composiciones puede, desde luego, variar dentro de límites bastante amplos. Como regla general, sin embargo, será ventajoso incluir en las composiciones
- 20. alrededor de 0,1% en peso, por lo menos, del éter 3,3'-bis-
-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico. Evidentemente, en la composición pueden estar presentes mayores cantidades del éter, si se desea, y a veces es preferible la presencia de tales cantidades mayores.
- 25. Para más plena comprensión de la naturaleza y los



3. 4730

objetos de este invento, cabe referirse a los ejemplos que siguen, los cuales se dan meramente como ulteriores ilustraciones del invento y no deben entenderse en sentido limitativo.

5.

EJEMPLO 1.

En este ejemplo se mezclaron, agitando, 13,2 g de éter di-(3'-aminopropílico) con 26,0 g de D(-)-alfa-hidroxi-
10. -beta,beta-dimetil-gamma-butirolactona, a temperatura ambiente. La reacción se inició inmediatamente y, sin aplicación de calor de fuente externa, se desarrolló una temperatura de unos 80°C. Se agitó la mezcla reaccional continuamente hasta que su temperatura empezó a declinar. Al producirse
15. esto, se calentó la mezcla reaccional por un período de unos 30 minutos a temperatura de unos 80°C.

Por este procedimiento se obtuvo éter D(+)-3,3'-
-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutiriamino)-
-dipropílico, en rendimiento cuantitativo y en forma de una
20. masa incolora y muy viscosa. Este compuesto era fácilmente soluble en agua y parecidamente soluble en los disolventes orgánicos ordinarios. En agua, el compuesto tenía un pH de 8,0 a 8,5; $[\alpha]_D^{20} = +30,01^\circ$ (C = 2,9788 en agua).

El éter di-(3-aminopropílico) que se usó como
25. material de partida en este ejemplo, se obtuvo de manera



3 4780

conocida mediante reacción de etilen-cianhidrina y acrilonitrilo, con hidrogenación consecutiva.

E J E M P L O 2.

5. En este ejemplo, 1,0 parte en peso de éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico, preparado tal como se ha descrito en el Ejemplo 1, se disolvió en 100 gramos de alcohol etílico acuoso al 50%, con calentamiento moderado. Se coloreó y
10. perfumó la mezcla a discreción.
- Después del enfriamiento, se completó la mezcla hasta 1000 volúmenes empleando una mezcla al 50% de alcohol/agua (1:1). Se comprobó que el preparado así obtenido es extraordinariamente apto para usar como tónico, para el tratamiento del cuero cabelludo y del cabello.
15. El procedimiento descrito en los párrafos anteriores de este ejemplo se repitió utilizando 2,0, 3,0, 4,0 y 5,0, partes en peso del éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico en
20. lugar de 1,0 parte en peso de éter que se había usado antes. Además, se repitió el procedimiento de este ejemplo utilizando, 1,0, 2,0, 3,0, 4,0, y 5,0, partes en peso del éter disueltas en alcohol isopropílico acuoso al 50%. En cada caso se obtuvo un preparado de buena aptitud para usar
25. en el tratamiento del cuero cabelludo y del cabello.



EJEMPLO 3.

En este ejemplo, 1,0 g de éter D(+)-3,3'-bis-
--(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-
-dipropílico, producido tal como se ha descrito en el Ejem-
10. plo 1, se disolvió en 100 g de aceite de parafina, con
calentamiento moderado. La solución así obtenida se coloreó
y perfumó a discreción. Seguidamente se completó la
solución hasta 1000 g con aceite de parafina.

Se obtuvo así un preparado que resultó de buena
10. aptitud para usar como aceite para el cabello. Esta prepa-
ración resultó útil en el tratamiento del cuero cabelludo
seco, la caspa y el cabello seco. El procedimiento descrito
en el párrafo anterior de este Ejemplo se repitió empleando
2,0, 3,0, 4,0, y 5,0 g de éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-
15. -dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico en
lugar de 1,0 g de dicho éter que se había utilizado antes.

En cada caso se obtuvo un preparado de aceite para
el cabello que demostró buena aptitud para usarlo en el
tratamiento del cuero cabelludo seco, la caspa seca y el
20. cabello quebradizo.

EJEMPLO 4.

En este ejemplo, se mezclaron y calentaron a tem-
25. peratura de unos 60^o C 5,0 g de monoestearato de glicerilo,



- 1,0 g de alcohol cetílico, 1,0 g de lanolina, 10,0 g de isopropil-miristal, 10,0 g de acetoestearato, 5,0 g de cera de abejas y 20,0 g de Hostaphat KL 340 (éster etoxilado de alcohol graso y ácido fosfórico). A continuación
5. se añadieron a la mezcla fundida así obtenido 5,0 g de éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico, producido tal como se ha descrito en el Ejemplo 1. Luego, a temperatura de 750°C, se añadieron despacio 918 g de agua, que se incorporaron
10. a la mezcla mediante agitación. La emulsión que se obtuvo se perfumó y coloreó a discreción.

El preparado obtenido en este ejemplo fue una loción para las manos, particularmente apta para usar en el tratamiento de la piel áspera, seca y agrietada.

15.

EJEMPLO 5.

- En este ejemplo se mezclaron 30,0 g de monoestearato de glicerilo, 20,0 g de alcohol estearílico, 20,0 g
20. de alcohol cetílico, 20,0 g de isopropil-miristal, 10,0 g de lanolina, y 30,0 g de Hostaphat KL 340 (éster etoxilado de alcohol graso y ácido fosfórico.) Se calentó esta mezcla a temperatura de unos 60°C para formar una masa fundida. Luego se añadió despacio a esta fusión una
25. solución de 10,0 g de éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-



- dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico, producido tal como se ha expuesto en el Ejemplo 1, disueltos en 860 g de agua. Durante esta adición, que se efectuó con agitación continua, se mantuvo la mezcla a temperatura
5. de unos 50°C. El preparado que se obtuvo tenía forma de loción, apta para usar en el tratamiento del cutis seco.

E J E M P L O 6.

10. En este ejemplo se preparó primeramente una pomada que contenía 4 partes en peso de alcohol cetílico, 10 partes en peso de lanolina y 86 partes en peso de vaselina. Luego se calentaron 75 gramos de esta pomada a temperatura de unos 40°C, y a esa temperatura, se les agregó y emulsio-
15. nó con ellos una mezcla que contenía 5,0 g de éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico, producido tal como se ha dexpuesto en el Ejemplo 1, y 20 g de agua. La emulsión así obtenida resultó apropiada para usar en el tratamiento de la piel
20. áspera, seca y agrietada.

E J E M P L O 7.

25. En este ejemplo se añadieron a 45 g de agua y 5 g de éter D(+)-3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbu



5. tirilamino)-dipropílico, producido como se ha expuesto en el Ejemplo 1. A temperatura de 70°C, se añadieron a esta mezcla y se disolvieron en ella 10,0 g de monoestearato de polioxietilensorbitán. Al mismo tiempo se fundieron conjuntamente y calentaron a temperatura de 70°C 30 gramos de aceite de cacahuete hidrogenado y 10 gramos de glicerina. Se mezclaron a temperatura de 70°C las mezclas separadas y se formó una emulsión. Después del enfriamiento, se obtuvo un producto de consistencia unguentosa. Este producto resultó tener buena aptitud para usar en el tratamiento de la piel áspera, seca y agrietada.
- 10.



3 4730

N O T A

Descrito el objeto de la presente invención, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la demanda de patente suiza núm. 12390/63 del 9 de Octubre de 1.963.

5.

1. Un procedimiento para producir éter 3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico, caracterizado porque consiste en hacer reaccionar alfa-hidroxi-beta,beta-dimetil-gamma-butirolactona racémica u ópticamente activa con éter di-(3-aminopropílico).

10.

2. Un procedimiento de conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado porque se usa D(-)-alfa-hidroxi-beta,beta-dimetil-gamma-butirolactona.

20.

15.

3. Un procedimiento para producir éter 3,3'-bis-(alfa,gamma-dihidroxi-beta,beta-dimetilbutirilamino)-dipropílico,



1316

-- 11 --

304780

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de once páginas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 8 de Octubre de 1.963

F. HOFFMANN LA ROCHE & CIE.

P. C.

JAIME ISERN

p. p.