

320116

PATENTE DE INVENCION

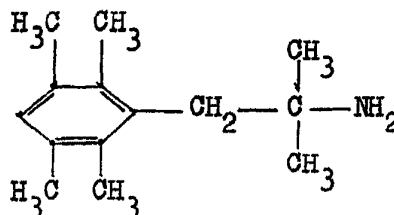
Case SU 447

*Memoria Descriptiva*  
*sobre*

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION  
DE 2-(2,3,5,6-TETRAMETIL-BENCIL)-2-  
PROPILAMINA".

*Solicitante:* CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza,  
residente en: BASILEA, Suiza.

La presente invención se refiere a la  
obtención de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-pro-  
pilamina de fórmula:





320116

y especialmente a sus sales de adición de ácido.

Las sales de adición de ácido son especialmente las sales de adición de ácido de aplicación farmacéutica con ácidos inorgánicos, tales como

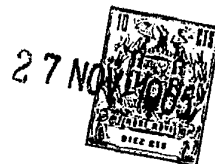
- 5. como el ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, sulfamínico, fosfórico, nítrico o perclórico, o con ácidos carboxílicos orgánicos, especialmente los ácidos carboxílicos alifáticos, o con ácidos sulfónicos orgánicos, tales como el ácido fórmico, acético, propiónico, succínico, glicólico, láctico, málico, tartárico, cítrico, maleico, hidroximaleico, pirúvico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroxietanosulfónico o etilenosulfónico, así como con metionina, triptofano, lisina, arginina o ácido ascórbico,
- 10. pero también con ácidos carboxílicos o sulfónicos alicíclicos, aralifáticos, aromáticos o heterocíclicos, tales como el ácido hexahidrobenczoico, fenilacético, benzoico, p-aminobenczoico, antranílico, p-hidroxibenczoico, salicílico, p-aminosalicílico,
- 15. emboico, p-clorobenceno-sulfónico, toluenosulfónico, naftalinsulfónico o sulfanílico.
- 20.

El compuesto de la presente invención y sus sales muestran valiosas propiedades farmacológicas. Tienen propiedades represoras del apetito, sin provocar estimulación. Estos efectos se pueden demostrar, por ejemplo, a base de una disminución del aumento del peso y en, por lo demás, un comportamiento normal en las ratas que reciben una dosis intraperitoneal de aproximadamente 0,002 hasta aproximadamente 0,02 g/kg por día, preferentemente al-

- 25.
- 30.



- rededor 0,01 g/kg por día del nuevo compuesto, por ejemplo, en forma del hidrocloreuro o del acetato, así como a base de una toma de alimentos más reducida en monos que, antes de efectuarse los ensayos
5. para el control del comportamiento influenciado por el alimento, reciben aproximadamente la misma dosis de estas sales. Los compuestos de la presente invención, especialmente las sales solubles en agua de los mismos, son en los mismos ensayos también activos
10. en una administración peroral en una dosis de aproximadamente 0,01 hasta aproximadamente 0,1 g/kg por día, especialmente desde aproximadamente 0,02 hasta aproximadamente 0,08 g/kg. por día. Estos efectos, son por sí especialmente destacados en el acetato o en
15. una mezcla del hidrocloreuro con aproximadamente 0,5 g de bicarbonato sódico. Los compuestos de la presente invención se pueden emplear por lo tanto, como represores del apetito, especialmente para el tratamiento de excesos de peso y fenómenos similares.
20. Además se pueden emplear también como productos intermedios en la obtención de otros valiosos compuestos, especialmente productos farmacéuticos.
- Los compuestos de la presente invención, se pueden obtener según métodos en sí conocidos,
25. por ejemplo:
- a) transformando en un 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-X-propano, donde X significa un radical transformable en un radical amino, el radical X en el radical amino, o
30. b) sustituyendo en un 2-amino-2-metil-1-(2,3,5,6-



320116

tetrametil-fenil)-1-Y-propano, donde Y significa un resto intercambiable por hidrógeno, el radical Y por un átomo de hidrógeno y, si se desea, una base libre obtenida se transforma en una sal o una sal obtenida en la base libre o en otra sal.

5.

Un radical X es por ejemplo, un radical isocianato, isotiocianato, ureido o acilamino, donde acilo significa el resto acílico, por ejemplo, un ácido carboxílico o sulfónico, o el ácido carbónico, pero también un radical nitro, nitroso, bencilamino o un radical hidroxil esterificado, capaz de reacción, tal como un átomo de halógeno o un radical sulfonilo orgánico; los restos de los ácidos carboxílicos y sulfónicos son especialmente aquellos de los ácidos arriba mencionados.

10.

15.

La transformación de los radicales isocianato, isotiocianato, ureido y acilamino en el radical amino se puede efectuar por hidrólisis, bien bajo condiciones neutras, por ejemplo, con agua, o preferentemente en presencia de ácidos o bases, tales como ácidos minerales, por ejemplo, el ácido clorhídrico o sulfúrico o ácidos carboxílicos o sulfónicos orgánicos, así como de hidróxidos o carbonatos de metal alcalino, por ejemplo, hidróxido sódico o carbonato potásico. Ciertos radicales acilamino, tal como por ejemplo, el radical ftalimido se pueden transformar también mediante hidracinólisis en el radical amino. Un radical nitro, nitroso o bencilamino se transforma en el radical amino mediante reducción, por ejemplo, con hidrógeno nascente o cata-

20.

25.

30.



- líticamente activado, tal como hidrógeno producido por electrolisis o la reacción de metales, por ejemplo, cinc sobre medios cededores de hidrógeno, tales como ácidos y/o alcoholes, o mediante hidrógeno activado con níquel Raney, platino o paladio. La transformación de un radical hidroxil esterificado, capaz de reacción, en el radical amino se efectúa mediante tratamiento con amoníaco o con un medio cededor de amoníaco, tal como hexametilentetramina o sales amónicas, por ejemplo, carbonato amónico, o con una amida de metal alcalino, tal como por ejemplo, amida sódica. En esta reacción se ha de tener especial consideración que el material de partida es bastante inestable y que por esta razón, se han de emplear temperaturas bajas.
- 5.
- 10.
- 15.

- El radical Y es por ejemplo, un radical hidroxil libre o esterificado, capaz de reacción, tal como uno de los sustituyentes arriba mencionados. Se puede sustituir mediante reducción o eliminación reductiva, por ejemplo, mediante tratamiento con hidrógeno nascente o catalíticamente activado, si es necesario en presencia de una base adecuada, tal como un carbonato de metal alcalino o de metal alcalino térreo, o con ácido yodhídrico y fósforo rojo, o mediante cualquier otro medio de reducción adecuado.
- 20.
- 25.

- Las reacciones de más arriba se efectúan, según métodos en sí conocidos, en presencia o bajo ausencia de diluyentes, especialmente de aquellos que sean inertes con relación a los reactivos y sean capaces de disolverlos, de catalizadores o medios de
- 30.

320116

- 6 -



neutralización y/o en una atmósfera inerte, bajo enfriamiento, a temperatura ambiente o bajo calentamiento, a presión atmosférica o más elevada.

- Según las condiciones del procedimiento se
5. obtienen los productos en forma libre o en forma de sus sales. Las sales obtenidas se pueden transformar en forma en sí conocida en el compuesto libre, por ejemplo, mediante tratamiento con medios alcalinos o con intercambiadores de iones, o transformar en
  10. otras sales, por ejemplo, mediante tratamiento con un intercambiador de iones o con una sal en presencia de un diluyente en el cual un compuesto inorgánico formado sea insoluble. Una base libre obtenida se puede transformar en sus sales, por ejemplo, mediante reacción con uno de los ácidos antes mencionados o, para fines de limpieza o de identificación, también con compuestos ácidos, tales como el ácido pícrico, picrolónico, flávico o fosforotungsténico.
- La invención abarca también aquellas modificaciones del presente procedimiento según las cuales un producto intermedio, que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento, es empleado como material de partida y se efectúan las restantes etapas del procedimiento que faltan, o según las cuales el
20. procedimiento se interrumpe en cualquier etapa o los materiales de partida se forman bajo las condiciones de reacción o se emplean en forma de derivados, tales como sales. Así, pueden por ejemplo, estar combinadas las características estructurales de los materiales
  25. de partida mencionados bajo a) y b) en un material
  - 30.



- de partida, por ejemplo, en un 1-halógeno-2-metil-  
-2-nitro-1-(2,3,5,6-tetrametil-fenil)-propano, y un  
material de partida de éstos se puede, en una sola  
etapa, por ejemplo, mediante reducción catalítica,
5. transformar en el producto deseado, pudiendo uno de  
los materiales de partida mencionados bajo a) o b)  
formarse intermediariamente. Los materiales de par-  
tida indicados bajo b), en los cuales Y significa  
un radical hidroxilo, se pueden formar también durante
10. la reducción de los compuestos correspondientes en  
los cuales Y significa un radical oxo. Además, un  
compuesto isocianato empleado en el procedimiento a)  
se puede obtener durante una reacción de Curtius o  
de Lossen.
15. El material de partida se puede obtener  
según métodos en sí conocidos, por ejemplo, según  
el procedimiento mencionado en la patente USA  
3.084.099 o en el J.Org.Chem., 25, 726 (1960).
20. Asimismo dentro del alcance de la presente  
invención se encuentran los preparados farmacéuticos  
que contienen esencialmente una cantidad suficiente  
para lograr el efecto farmacológico deseado de  
2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina o pre-  
ferentemente una sal de adición de ácido de aplica-  
ción farmacéutica del mismo o una mezcla de tales
25. compuestos junto con un excipiente de aplicación  
farmacéutica. Los preparados se obtienen reuniendo  
el material activo con un material excipiente orgá-  
nico o inorgánico de aplicación farmacéutica, según
30. métodos en sí conocidos. Por lo general, contienen

320116

- 8 -

27 NOV 1968



- Los preparados como máximo cantidades iguales de material activo y de material excipiente; este último comprende preferentemente la mayor parte de los materiales contenidos. Las tabletas, cápsulas y grageas son los preparados preferentes para la administración oral; contienen por unidad de dosis desde aproximadamente 0,01 g. hasta aproximadamente 0,1 g. especialmente de aproximadamente 0,03 g. hasta aproximadamente 0,05 g. de material activo.
- 5.
10. Además del material activo contienen los preparados farmacéuticos sólidos sustancias excipientes que se emplean en la forma usual para la preparación de tales compuestos. Tales materiales excipientes son aglutinantes, materiales de relleno, medios de estabilización u otros materiales adecuados,
15. y son por ejemplo, féculas, tales como la fécula del maíz, del trigo o del arroz, azúcares, tales como la lactosa o sacarosa, el ácido estearínico y sus sales, tales como el estearato de magnesio o de calcio, el alcohol estearílico, los compuestos de silicato de aluminio-magnesio, talco, tragacanto, acacia o glicoles polietilénicos. La cantidad de estos excipientes puede ser muy variada y depende hasta cierto punto de las propiedades deseadas y del tamaño de los preparados.
- 20.
25. Igualmente se pueden preparar cápsulas empleándose, si se desea, los mismos excipientes que sirven para la obtención de tabletas. Ciertos preparados de aplicación oral se pueden emplear también
30. para producir un efecto represor más prolongado y

320116 - 9 -



- que perduren durante un mayor período de tiempo.
- Así contienen por ejemplo, las tabletas, tal y como se describen en la patente USA Nº 2.887.438, el material activo soportado por un núcleo ceroso (para la absorción gradual en el intestino) alrededor del cual se ha prensado una mezcla de granulado del material activo con un material excipiente (para la absorción inmediatamente en el estómago). Las cápsulas para producir una duración más prolongada del efecto pueden contener también pequeñas píldoras en las cuales el material activo está rodeado de envoltentes que se descomponen en forma distinta. Estos preparados de larga duración de la eficacia se pueden obtener según métodos en sí conocidos.
- Otros preparados farmacéuticos adecuados son por ejemplo, los elixires de aplicación oral o las soluciones de aplicación parenteral que, empleando materiales excipientes adecuados se obtienen según métodos en sí conocidos. Elixires, son por ejemplo, soluciones acuosas del material activo que contienen una pequeña cantidad, aproximadamente 5%, de etanol así como azúcar o sucedáneos del azúcar, saborizantes y/o colorantes. Teniendo presente la solubilidad en agua de las sales de adición de ácido del material activo contienen las soluciones parenterales agua purificada como disolvente más importante; otros ingredientes que son adecuados para la preparación de inyectables son los estabilizadores, tales como los medios antioxidantes, por ejemplo, la tiourea, el sulfuro sódico, bisulfito sódico, ácido ascórbico,



- hidrocloruro cisteínico, sulfoxilato de formaldehído sódico, m&notioglicerina o tiosorbitan, soluciones de tampones, tales como ácido acético y acetato sódico, ftalato potásico e hidróxido sódico, fosfato ácido, monopotásico y fosfato ácido disódico, o fosfato ácido monopotásico e hidróxido sódico, sales para la obtención de soluciones isotónicas, tales como cloruro sódico, así como carbonato sódico.
- 5.
- La invención se describe con más detalle en los ejemplos siguientes. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.
- 10.
- EJEMPLO 1 -
- A 6,7 cc de ácido acético glacial se agregan enfriando y agitando 2,76 g de cianuro sódico y la solución obtenida se mezcla, agitando, con una solución de 6,7 cc de ácido acético glacial en 7,75 cc de ácido sulfúrico concentrado. Con bastante rapidez se agregan 10,6 g de 2-(2,3,5,6-tetrametilbencil)-2-propano con lo que la temperatura sube espontáneamente. La mezcla de reacción se vierte entonces sobre agua de hielo, mediante adición de carbonato sódico, se neutraliza y se extrae con éter. La solución orgánica se lava con agua, se seca y se evapora y el residuo, que contiene la N-formil-2-(2,3,5,6-tetrametilbencil)-2-propilamina, se calienta en el baño de vapor durante 90 minutos en presencia de 50 cc de solución 6N de ácido clorhídrico. Se precipita enfriando, el hidrocloruro de la 2-(2,3,5,6-tetrametilbencil)-2-propilamina; ésta se filtra y se recristaliza en etanol. P.f. 295-297°.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

320116

- 11 -

27



El material de partida se obtiene como sigue:

5. Una mezcla de 110 g. de dureno, 53,5 g. de una solución acuosa al 37% de formaldehído, 250 cc de ácido acético glacial y 550 cc de ácido clorhídrico concentrado se calienta durante 6 horas a 70°; después de 4 horas se agrega una cantidad adicional de 22 g. de solución de formaldehído. Después de dejar reposar a temperatura ambiente durante la noche
10. se vierte la fase acuosa y el residuo sólido se disuelve en benceno. La solución orgánica se lava con una solución acuosa de bicarbonato sódico y con agua, se seca y se evapora y el residuo se destila, con lo que a 150-154°/27 mm Hg se obtiene el cloruro 2,3,5,6-tetrametil-bencílico, P.f. 63-65°.
15. Una mezcla de 20 g. de cloruro 2,3,5,6-tetrametil-bencílico en 250 cc de etanol y 50 g de cianuro potásico en 90 cc de agua se hierve durante 2 horas al reflujo. Después de enfriar se vierte la mezcla de reacción en una cantidad grande de agua y el cianuro 2,3,5,6-tetrametil-bencílico sólido, obtenido, se filtra y se recristaliza en metanol, P. f. 86-88°.
20. Una mezcla de 65 g. de cianuro 2,3,5,6-tetrametil-bencílico, 100 cc de etanol al 96% y 30 cc de ácido sulfúrico concentrado se hierve al reflujo durante 17 horas, después se diluye con 150 cc de agua. El material orgánico se extrae con éter, la solución orgánica se lava con agua, con una solución acuosa al 10% de sosa y nuevamente con agua, se
- 25.
- 30.



seca sobre sulfato de magnesio y se evap. El residuo se recristaliza en etanol y se obtiene el (2,3,5,6-tetrametil-fenil)-acetato etílico, P. f. 47-49<sup>a</sup>.

5. Una solución de 28 g. de (2,3,5,6-tetrametil-fenil)-acetato etílico en 100 cc de tetrahidrofurano seco se vierte, gota a gota y agitando, a la solución etérea de un reactivo de Grignard formado de 12,25 g. de magnesio y 73,5 g. de yodometano en 175 cc de éter. La mezcla de reacción se hierve durante 6 horas al reflujo, después se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente y mediante adición de una solución acuosa saturada de cloruro amónico se descompone. La solución orgánica se separa, se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora; el residuo se destila y a 135-138<sup>a</sup>/14 mm Hg se obtiene el 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propano deseado.
- 10.
- 15.

EJEMPLO 2 -

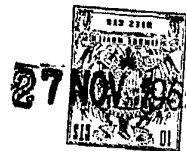
20. Una mezcla de 11,3 g. de hidrocloruro de 2-amino-2-metil-1-(2,3,5,6-tetrametil-fenil)-propanol, 2,7 g. de fósforo rojo y 25 cc de ácido yodhídrico al 57% se hierve al reflujo durante 24 horas y después se vierte en 100 cc de agua. La mezcla obtenida se filtra, el filtrado se alcaliniza con solución acuosa al 50% de sosa cáustica y se extrae con éter. El extracto orgánico se lava con agua, se seca y evapora y la 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina obtenida, aceitosa, se transforma en su hidrocloruro mediante tratamiento con solución etanólica 10N de ácido clorhídrico, y que se recristaliza en etanol.
- 25.
- 30.



El producto obtenido es idéntico al del Ejemplo 1.

El material de partida se obtiene como sigue:

- A una solución de 3,1 g. de sodio en 240 cc
5. de metanol se agrega una mezcla de 187 g de 2-nitropropano y 100 g de 2,3,5,6-tetrametil-benzaldehído; la mezcla de reacción se deja reposar durante 24 horas a temperatura ambiente y después se acidifica con ácido acético. El exceso en metanol se destila,
10. el residuo se disuelve en éter y la solución orgánica se lava con una solución acuosa de bisulfito sódico y agua, se seca y se evapora. El 2-metil-2-nitro-1-(2,3,5,6-tetrametil-fenil)-propanol en bruto obtenido se disuelve en una mezcla de 125 cc de etanol,
15. 130 cc de ácido acético glacial y 165 cc de agua y agitando se trata con 65 g de polvos de cinc. La mezcla de reacción se calienta durante 6 horas a 70° y después se diluye con 350 cc de agua y se filtra. El filtrado se alcaliniza con solución acuosa al 50 %
20. de sosa cáustica y se extrae con éter; el extracto orgánico se acidifica con solución etanólica 6N de ácido clorhídrico con lo que se precipita el hidrocloreuro del 2-amino-2-metil-1-(2,3,5,6-tetrametil-fenil)-propanol.
25. EJEMPLO 3 -
- A una solución de 4 g. de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina en 10 cc de acetona se agregan 1,17 g. de ácido acético glacial. La mezcla se diluye con 10 cc de acetona, el material sólido se
30. separa por filtración y se lava bien con acetona; el



acetato de la 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina obtenido funde a 154-157°.

EJEMPLO 4 -

5. A una solución de 2,5 g. de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina en una cantidad suficiente de etanol caliente se agrega una solución etanólica concentrada de 0,4 g. de ácido d-láctico. Después de enfriar se separa el precipitado por filtración y se lava con etanol frío; el d-lactato de
10. la 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina obtenido funde a 165-167°.

- En forma similar se obtiene, empleando cantidades equivalentes de la base y del ácido, las siguientes sales de la 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina; el glicolato p.f. 170-171°; el sulfamato, p.f. 195-196°; el sulfato, p.f. 209-212°; el nitrato, p.f. 213-215°; el citrato dibásico, p. f. 164-165°; el citrato monobásico, p.f. 174-176°; el d-tartrato, p.f. 202-204°; el ciclohexansulfonato, p.f. 200°; el p-toluenosulfonato, p.f. 188-191°; el d-malato, p.f. 186-190° y el malonato, p.f. 180-181°.
- 15.
- 20.

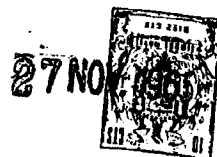
- Al emplear una solución etérea de la base libre y una solución etanólica del ácido correspondiente se obtiene el metanosulfonato, p.f. 175°, y el maleato, p.f. 195° de la 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina.
- 25.

EJEMPLO 5 -

Tabletas que contienen 0,05 g. del material activo, se obtienen como sigue:

320116

- 15 -



Componentes (para 10.000 tabletas):

- |     |  |         |
|-----|--|---------|
|     | Acetato de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina   | 500 g.  |
|     | Lactosa  | 1210 g. |
| 5.  | Tragacanto   | 50 g.   |
|     | Talco  | 50 g.   |
|     | Fécula de maíz   | 50 g.   |
|     | Estearato de magnesio  | 140 g.  |
|     | Etanol al 50 %   | q.s.    |
| 10. | La 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina, el tragacanto y 1000 g. de la lactosa se mezclan en un mezclador adecuado a una masa homogénea. Se agrega el resto de la lactosa y la fécula de maíz y mediante adición del etanol se granula. El granulado se |         |
| 15. | pasa a través de un molino impulsado a media velocidad y provisto de un tamíz nº 4, se seca mediante aire deshumedecido en circulación y nuevamente se   |         |
|     | pasa a través de un molino con un tamíz nº 2. El granulado desmembrado se mezcla en una mezcladora   |         |
| 20. | con el talco y el estearato de magnesio y la masa obtenida se elabora en tabletas de 0,2 g. de peso.   |         |

EJEMPLO 6 -

- Tabletas que son adecuadas para ceder en forma prolongada el material activo y que en el
25. núcleo contienen 0,067 g. y en la envoltura 0,033 g. de este último se preparan como sigue (10.000 tabletas).

Componentes para el núcleo:

- |     |  |        |
|-----|--|--------|
|     | Acetato de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina | 670 g. |
|     | Cera de carnauba                                       | 655 g. |
| 30. | Alcohol estearílico                                    | 655 g. |
|     | Estearato de magnesio                                  | 20 g.  |



- La cera de carnauba y el alcohol estearílico se funden conjuntamente, se agrega el acetato de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina y la mezcla se agita hasta obtener una dispersión unitaria. La fusión se deja fluir sobre un cilindro refrigerado,
5. los copos obtenidos se pasan a través de un tamiz nº 12 y se agrega el estearato de magnesio. La mezcla se elabora a tabletas de núcleo de 0,2 g. de peso cada una.
10. Componentes del envoltente:
- |  |            |
|--|------------|
| Acetato de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina | 330,00 g.  |
| Polietileno glicol 6000                                | 132,50 g.  |
| Acacia   | 53,00 g.   |
| 15. Tragacanto   | 53,00 g.   |
| Lactosa  | 1551,45 g. |
| Azúcar en polvo  | 397,50 g.  |
| Talco  | 132,55 g.  |
| Etanol al 50%  | q.s.       |
20. El acetato de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina, la acacia, el tragacanto, la lactosa, el azúcar en polvo y el talco se mezclan conjuntamente en una mezcladora adecuada. El polietileno glicol 6000 se disuelve en etanol y la solución se emplea para la
25. granulación de la mezcla citada; el granulado se pasa a través de un tamiz Nº 16, se seca y nuevamente se pasa a través de un tamiz Nº 16. Un revestimiento de este material (cada vez 0,265 g) se prensa alrededor del núcleo obtenido según el procedimiento citado; la
30. tableta así obtenida, tiene un peso total de 0,465 g.

320116

- 17 -



- 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, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España:
5. "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 2-(2,3,5,6-TETRAMETIL-BENCIL)-2-PROPILAMINA"; caracterizándose por lo siguiente:
10. 1ª.- Procedimiento para la obtención de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina, caracterizado porque en un 2(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2X-propano, donde X significa un resto transformable en un radical amino, el radical amino se transforma en el radical amino, o en un 2-amino-2-metil-1-(2,3,5,6-tetrametil-fenil)-1-Y-propano, donde Y significa un resto intercambiable por un átomo de hidrógeno, el radical Y se sustituye por un átomo de hidrógeno.
15. 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el radical X en el material de partida significa un radical isotiocianato, un radical ureido o un radical acilamino.
20. 3ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque el radical X se transforma por hidrólisis en el radical amino.
25. 4ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª a 3ª, caracterizado porque la hidrólisis se
- 30.



efectúa bajo condiciones neutras o en presencia de un ácido o una base.

5. 5ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizado porque un radical acilamino X significa un radical ftalimido.
- 6ª.- Procedimiento, según la reivindicación 5ª, caracterizado porque el radical X se transforma por hidrocínólisis en el radical amino.
10. 7ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el radical X en el material de partida significa un radical nitro, nitroso o bencilamino.
15. 8ª.-Procedimiento, según las reivindicaciones 1ª a 7ª, caracterizado porque el radical X se transforma por reducción en el radical amino.
- 9ª.- Procedimiento, según la reivindicación 8ª, caracterizado porque la reducción se efectúa con hidrógeno nascente o catalíticamente activado.
20. 10ª.- Procedimiento, según la reivindicación 9ª, caracterizado porque el hidrógeno nascente se obtiene mediante electrólisis o mediante la reacción de metales sobre medios cededores de hidrógeno.
25. 11ª.- Procedimiento, según la reivindicación 9ª, caracterizado porque el hidrógeno se activa con catalizadores de níquel Raney paladio o platino.
- 12ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el radical X en el material de partida significa un radical hidroxí esterificado capaz de reacción.
30. 13ª.- Procedimiento, según la reivindicación

320116<sup>19</sup> -



ción 12<sup>a</sup>, caracterizado porque un radical hidroxí esterificado, capaz de reacción, X significa un átomo de halógeno o un radical sulfonilo orgánico.

5. 14<sup>a</sup>.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup> y 13<sup>a</sup>, caracterizado porque el radical X se transforma en el radical amino mediante tratamiento con amoníaco o un medio cededor de amoníaco.

10. 15<sup>a</sup>.- Procedimiento, según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque el radical Y en el material de partida significa un radical hidroxí libre o esterificado, capaz de reacción.

- 15.- 16<sup>a</sup>.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1<sup>a</sup> y 15<sup>a</sup>, caracterizado porque el radical Y se sustituye por hidrógeno mediante reducción o disociación reductiva.

20. 17<sup>a</sup>.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1<sup>a</sup>, 15<sup>a</sup> y 16<sup>a</sup>, caracterizado porque el radical Y se sustituye por un átomo de hidrógeno mediante tratamiento con hidrógeno nascente o catalíticamente activado o mediante tratamiento con ácido yodhídrico y fósforo rojo.

25. 18<sup>a</sup>.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1<sup>a</sup> a 17<sup>a</sup>, caracterizado porque como material de partida se emplea un compuesto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se realizan las etapas del procedimiento que faltan, o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa.

30. 19<sup>a</sup>.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1<sup>a</sup> a 18<sup>a</sup>, caracterizado porque los materia-

320116

- 20 -



les de partida se forman bajo las condiciones de reacción o se emplean en forma de derivados del mismo.

5. 20ª.- "Procedimiento para la obtención de 2-(2,3,5,6-tetrametil-bencil)-2-propilamina" tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid,

27 NOV. 1965

CIBA SOCIETE ANONYME,

J. GÓMEZ ACEBO Y MODET  
Firmado: F. Hernández Rula