

PATENTE DE INVENCION

I.C.I. Case No. PH. 18227.



324783

324783

Memoria Descriptiva

sobre

"PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE DERIVADOS DEL
NAFTALENO".

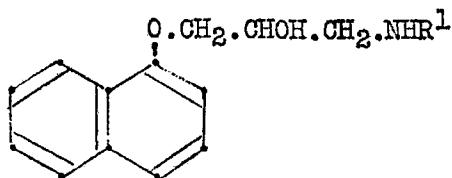
Solicitante: IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad inglesa,
residente en Imperial Chemical House, Millbank,
Londres, S.W.1., Inglaterra.

Este invento se refiere a la fabricación de
derivados de naftaleno dotados de actividad de bloqueo
 β -adrenérgica y que, por tanto, son útiles en el tra-
tamiento o profilaxis de enfermedades del corazón, por
ejemplo angina de pecho o hipertensión y feocromocitoma.

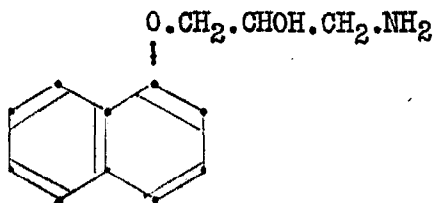
5.

324783

De acuerdo con este invento se proporciona un procedimiento para la fabricación de derivados de naftaleno de la fórmula,



5. - en la que R¹ representa un radical alquilo- y las sales de los mismos, que comprende la interacción de una amina de la fórmula,



o una sal de la misma, con un compuesto de la fórmula R¹X en la que R¹ tiene el significado antes indicado y X representa un átomo de halógeno

10. La interacción puede realizarse convenientemente en presencia de una base, por ejemplo una base inorgánica, tal como carbonato sódico, y en presencia de un diluyente o disolvente, tal como etanol. La interacción puede llevarse a cabo convenientemente a una temperatura elevada, por ejemplo entre 100 y 200°C, por ejemplo a unos 130°C.

Como valor adecuado para X, puede mencionarse, por ejemplo, un átomo de cloro, bromo o iodo.

20. Como valor adecuado para R¹ puede citarse, por ejemplo, un radical alquilo de no más de 6 átomos de carbono, tal como por ejemplo el radical isopropilo.

Los compuestos específicos susceptibles de



prepararse de acuerdo con el procedimiento a que este invento se refiere, son, por ejemplo, 1-isopropilamino-3-(1-naftoxi)-2-propanol y las sales del mismo.

- Como sales adecuadas de dichos derivados naftalénicos, pueden mencionarse, por ejemplo sales
5. ácidas de adición, por ejemplo sales derivadas de un ácido inorgánico, tales como cloruros, bromuros, fosfatos o sulfatos, o sales derivadas de un ácido orgánico, por ejemplo oxalatos, lactatos, tartratos, acetatos, salicilatos, citratos, benzoatos, naftoatos,
10. o-acetoxibenzoatos, adipatos, maleatos o 1,1'-metilén-bis-2-hidroxi-3-naftoatos, o sales con resinas sintéticas acídicas, por ejemplo resinas de poliestireno sulfonado, por ejemplo "Zeo-Karb" 225 ("Zeo-Karb" es una Marca Comercial Registrada). Las sales
15. relativamente insolubles por ejemplo los 1,1'-metilén-bis-2-hidroxi-3-naftoatos, son útiles por proporcionar niveles prolongados del medicamento en la sangre.

- Los materiales de partida utilizados en el
20. procedimiento de este invento, pueden obtenerse como se describe y reivindica en la Memoria de la Patente Nº 994 918 del Reino Unido, o por medios análogos.

- Este invento se aclara, sin limitarse en modo alguno, por el Ejemplo siguiente, en el que las partes
25. son ponderales.

- EJEMPLO - En un recipiente cerrado se calienta a 130°C durante 20 horas, una mezcla de 2,5 partes de cloruro de 1-amino-3-(1-naftoxi)-2-propanol, 1,23 partes de bromuro de isopropilo, 1,68 partes de carbonato sódico,
30. y 20 partes de etanol. La mezcla se filtra y el filtrado



- se evapora a sequedad, a presión reducida. El residuo se extrae con 25 partes de acetato de etilo y se filtra. El filtrado se acidifica con ácido clorhídrico etéreo y se filtra. El residuo sólido está constituido por cloruro de 1-amino-3-(1-naftoxi)-2-propanol. El filtrado se enfría en hielo-agua hasta la cristalización completa. La mezcla se filtra y el residuo sólido se cristaliza en isopropanol. Así se obtienen cloruro de 1-isopropilamino-3-(1-naftoxi)-2-propanol, punto de fusión 162-164°C.
- 5.

10.

N O T A

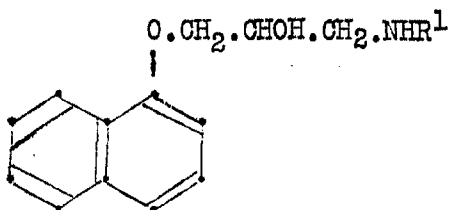
- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Inglaterra con fecha y número siguientes: 31 de marzo de 1965, nº 13707/65, 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 Patente de Invención por 20 años en España sobre: "Procedimiento para la fabricación de derivados del naftaleno"; caracterizándose por lo siguiente:
- 15.
- 20.

25.

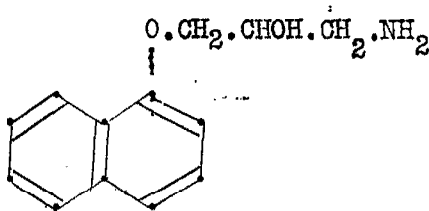
- 1.- Procedimiento para la fabricación de derivados del naftaleno de la fórmula



1966



en la que R^1 representa un radical alquilo de no más de seis átomos de carbono, caracterizado porque comprende la interacción de una amina de la fórmula,



5. o una sal de la misma, con un compuesto de la fórmula R^1X , en la que R^1 tiene el significado antes indicado, y X representa un átomo halógeno.

2.- Procedimiento, según reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de una base.

10. 3.- Procedimiento, según reivindicación 2, caracterizado porque la base es carbonato sódico.

4.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción se efectúa en presencia de un diluyente o disolvente.

15. 5.-Procedimiento, según reivindicación 4, caracterizado porque el diluyente o disolvente es etanol.

20. 6.- Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la reacción se verifica a una temperatura elevada.

324783



28 MAR 1966

7.- Procedimiento, según reivindicación 6, caracterizado porque la temperatura elevada está comprendida entre 100 y 200°C.

5. 8.- Procedimiento, según reivindicación 1, caracterizado porque R¹ representa el radical isopropilo.

9. Procedimiento, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque X representa un átomo de cloro, bromo ó iodo.

10. 10.- Procedimiento para la fabricación de derivados del naftaleno; tal y como queda descrito substancialmente en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 6 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

28 MAR. 1966

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

F. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmado: F. Hernández Ruiz

