



333489

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS AMINAS"
a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.-G., domiciliada
en BASILEA (Suiza).

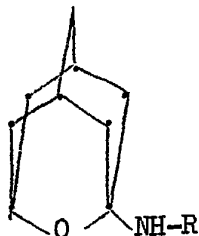
- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevas aminas, a estas mismas aminas, como materias nuevas, utilizables en particular como productos intermediarios, y asimismo a sus sales de adición de ácido.

5. Se ha descubierto, sorprendentemente, que se obtienen nuevas aminas, de la fórmula general I

= 2 =



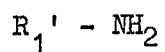
(I)

5. en la que

R significa un grupo alquílico, cicloalquílico o aralquílico o hidrógeno,

si se hace reaccionar la mezcla de reacción de biciclo[3.3.1]nonan-3,7-diona y una amina de la fórmula general II

10.



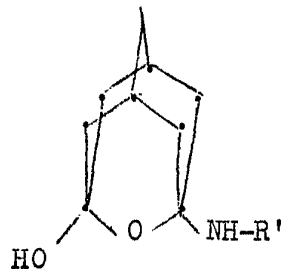
(II)

en la que

15.

R' tiene el significado expuesto para R en la fórmula I, con excepción de hidrógeno,

o un 3-amino-2-oxadamantan-1-ol N-sustituido (aislable de la mezcla de reacción anterior), correspondiente a la fórmula general III



(III)

en la que

5. R' tiene el significado expuesto en la formula II,

con un hidruro complejo (en particular, con hidruro de litio-aluminio), en un liquido organico que contenga oxigeno etereo (como, por ejemplo, el tetrahidrofurano, el eter dietílico o sus mezclas), y, si se quiere, sobre un producto

10. de reacción de la fórmula general I en el que R sea un grupo alfa-arilalkílico se hace actuar, para la disociación de dicho grupo, hidrogeno activado catalíticamente.

15. El radical R de la fórmula general I es, además de hidrógeno, por ejemplo un grupo de bencilo, 4-metil-bencilo, 4-isopropilbencilo, 1-feniletilo, 2-feniletilo, 1-metil-2-feniletilo, 3-fenilpropilo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, n-pentilo, isopentilo, n-hexilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo. Para el radical R' de las fórmulas genera-



les II y III entran en consideracion, por ejemplo, los grupos aquí reseñados, con la excepcion de hidrogeno.

- Las materias de partida de la fórmula general III se preparan de preferencia inmediatamente antes de la
5. reducción, por calentamiento de los componentes de la reacción, la biciclo[3.3.1.7]nonan-3,7-diona y una amina de la fórmula general II, en un disolvente que al mismo tiempo sea apto para la reducción consecutiva, como por ejemplo el tetrahidrofurano o el éter dibutilico. La modalidad de
10. realización preferida es la reduccion directamente consecutiva de la mezcla reaccional con un hidruro complejo; pero tambien se pueden separar primeramente de la mezcla reaccional las materias de partida de la formula general III y someterlas a la reducción con un hidruro complejo
15. en una segunda etapa de reaccion.

- La hidrogenólisis que, si se desea, se hace seguir a la reduccion segun el invento, se realiza, por ejemplo, en presencia de un catalizador de metal noble (como el paladio sobre carbon), en un disolvente organico apropiado (como, por ejemplo, el etanol), con presión alta
20. y temperatura elevada (por ejemplo, a 20-100 atmósferas y alrededor de 60-120°).

- Las nuevas aminas de la fórmula general I obtenidas segun el procedimiento de este invento, a continuación, si se quiere, se transforman de la manera ordinaria en sus sales de adición con acidos inorganicos y con
- 25.



- ácidos orgánicos. Por ejemplo, una solución de una amina de la fórmula general I en un disolvente orgánico (como metanol, etanol o éter) se trata con el ácido deseado para componente de la sal (o con una solución de dicho ácido) y se separa la sal precipitada. Para la formación de sales con aminas de la fórmula general I pueden emplearse, por ejemplo, el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido metansulfónico, el ácido etansulfónico, el ácido beta-hidroxietansulfónico, el ácido acético, el ácido málico, el ácido tartárico, el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido oxálico, el ácido succínico, el ácido fumarico, el ácido maléico, el ácido benzoico, el ácido salicílico, el ácido fenilacético, el ácido mandélico y el ácido embonico.
- 5.
- 10.
15. Los ejemplos que siguen explican con más detalle la preparación de las nuevas aminas de la fórmula general I y de productos intermediarios que no se habían descrito hasta ahora; pero no deben limitar en ningún modo el alcance del invento. Las temperaturas están expresadas en grados centígrados.
- 20.

EJEMPLO 1.

- a) Se calientan en reflujo durante 30 minutos, en 300 cc de tetrahidrofurano absoluto, 7,60 g (50 milimoles) de biciclo[3.3.1]nonan-3,7-diona (preparada según



- H. Stetter y col., Chem. Ber. 96, 694-698, 1963) y 5,35 g (50 milimoles) de bencilamina. Después del enfriamiento, se instila esta mezcla reaccional, que contiene el 3-bencilamino-2-oxadamantan-1-ol, en 3,50 g (100 milimoles)
5. de hidruro de litio-aluminio disueltos en 100 cc de eter absoluto, agitando enérgicamente. A continuación se agita durante 6 horas todavía a una temperatura de baño de 40° y luego, enfriando con hielo, se instilan despacio 19 cc de lejía l-n de sosa cáustica. Se separa por filtración en
10. Hyflo el precipitado que así se origina, se concentra el filtrado límpido, se disuelve el residuo en 500 cc de acetona y se añaden 5 cc de ácido clorhídrico concentrado, lo que hace que cristalice inmediatamente el clorhidrato. Se separa el clorhidrato por filtración, se le lava con acetona fría, se le seca a 12 Torr durante 6 horas y se obtienen así 9,5 g de clorhidrato de N-bencil-2-oxadamantan-1-
15. -amina, de punto de fusión 242-245° (rendimiento, 68%).
- b) 9,30 g (33 milimoles) del clorhidrato de N-bencil-2-oxadamantan-1-amina se mantienen durante 2 horas a 100° y bajo una presión de 50 atmosferas de hidrógeno,
20. en 100 cc de etanol y en presencia de 2,0 g de carbon paladiado al 5%. Después del enfriamiento, se filtra para separar el catalizador, se concentra el filtrado, se trata el residuo con 25 cc de lejía concentrada de sosa cáustica y se extrae con 200 cc de eter. Se seca la solución eterea



sobre carbonato potásico, se la concentra y se sublima el residuo a 0,1 Torr y 60°, con lo que se obtienen 4,0 g de 2-oxadamantan-1-amina, de punto de fusión 148-154° (rendimiento, 79%). El clorhidrato funde a 280°.

5. EJEMPLO 2.

Se calientan en reflujo durante 30 minutos 1,52 g (10 milimoles) de biciclo[3.3.1]nonan-3,7-diona y 1,01 g (10 milimoles) de n-hexilamina en 30 cc de tetrahydrofurano absoluto. Después del enfriamiento hasta la temperatura ambiente, se instila la solución reaccional, límpida e incolora, en 1,14 g (30 milimoles) de hidruro de litio-aluminio disueltos en 50 cc de éter dietílico, agitando. Luego se hierve en reflujo durante 6 horas. Después del enfriamiento en baño de hielo, se instilan 6 cc de lejía 1-n de sosa cáustica, se filtra la mezcla reaccional en Hyflo, se elimina del filtrado el disolvente, en vacío, y se trata el residuo con exceso de cloruro de hidrogeno en éter dietílico. El clorhidrato untuoso que se precipita se digiere varias veces con éter dietílico absoluto para eliminar las materias neutras solubles. Luego se reparte el clorhidrato entre benceno y lejía 2-n de sosa caustica, se lava la fase orgánica varias veces con agua, se la seca sobre carbonato potásico y se la concentra hasta sequedad. El producto, 1,4 g de N-n-hexil-2-oxadamantan-1-amina, aparece en forma de un aceite amarillento (rendimiento, 60

= 8 =



%). El espectro NMR (tomado en CDCl_3) manifiesta una señal en τ 5,92, que pueden atribuirse al átomo de hidrogeno que está ligado al átomo de carbono vecino del oxigeno.



N O T A

Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza nº 15 907/65 del 18 de Noviembre de 1965:

1. Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, de la fórmula general I

5.



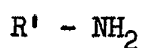
NH - R

(I)

en la que

R significa un grupo alquílico, cicloalquílico o aralquílico o hidrógeno,

10. y de sus sales de adición de ácido, caracterizado por hacerse reaccionar la mezcla de reacción de bicyclo[3.3.1]nonan-3,7-diona y una amina de la fórmula general I



(II)

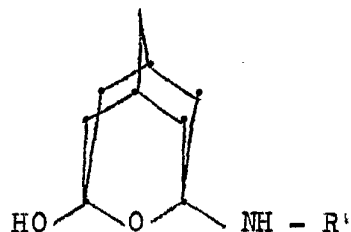
en la que

R' tiene el significado expuesto para R en la fórmula I, con excepción de hidrógeno,

con un hidruro complejo (en particular, con hidruro de litio-aluminio), en un líquido orgánico que contenga oxígeno etéreo, hacerse actuar, si se quiere, sobre un producto de la fórmula general I en el que R esté materializado por un grupo alfa-arilalquílico, para la disociación de este grupo, hidrogeno activado catalíticamente y, si se quiere, convertirse el compuesto de la fórmula general I obtenido en una sal de adición con un ácido inorgánico u orgánico.

10.

2. Procedimiento según la reivindicación 1 para prepare nuevas aminas de la fórmula general I en las que R tiene el significado allí indicado, y sus sales de adición de ácido, caracterizado por hacerse reaccionar un 3-amino-2-oxadamantan-1-ol N-sustituído, correspondiente a la fórmula general III



(III)



en la que

R' tiene el significado expuesto para R en la fórmula I, con la excepción de hidrógeno,

con un hidruro complejo (en particular, con hidruro de litio-aluminio), en un líquido orgánico que contenga oxígeno

5. etéreo, hacerse actuar, si se quiere, sobre un producto de reacción de la fórmula general I en el que R esté materializado por un grupo alfa-arilalquílico, para la disociación de este grupo, hidrógeno activado catalíticamente y, si se quiere, convertirse el compuesto obtenido, de la fórmula general I, en una sal de adición con un ácido inorgánico u orgánico.
- 10.

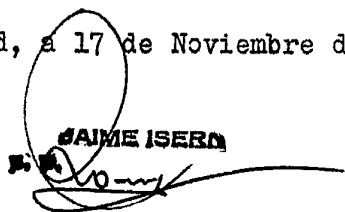
3. Procedimiento para la preparación de nuevas aminas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 11 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

15.

Madrid, a 17 de Noviembre de 1966

p.a.


JAIME ISERN

Firmado: J. Isern