

333490

Case 2291⁺



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

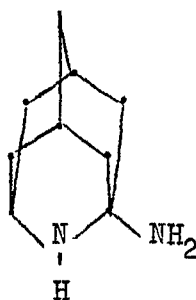
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA NUEVA AMINA"
a favor de la firma suiza J.R. GEIGY, A.G., residente en
BASILEA (Suiza).

= . =

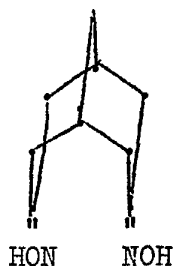
MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de una nueva amina, a esta misma amina, como materia nueva, utilizable en particular como producto intermediario, y a sus sales de adición de ácido.

5. Se ha descubierto, sorprendentemente, que se obtiene la 2-azaadamantan-1-amina de la fórmula I



5. si se hace actuar sobre la dioxima de la bicyclo[3.3.1]nonan-3,7-diona de la fórmula II



(II)

10.

en medio ácido, hidrógeno activado catalíticamente, hasta la absorción de una cantidad aproximadamente triple de la molar. Por ejemplo, la oxima de la fórmula II se hidrogena en un disolvente orgánico total o limitadamente miscible con el agua

15. (como etanol, dioxano o tetrahidrofurano), al que se agrega un ácido mineral (por ejemplo, alrededor de 2 a 10 % en volumen de ácido clorhídrico concentrado), en presencia



de un catalizador de metal noble (como el óxido de platino), a la temperatura ambiente y con presión normal.

5. La dioxima requerida como materia de partida es a su vez un compuesto nuevo, preparable de manera ordinaria a partir de la conocida biciclo[3.3.1]nonan-3,7-diona. Se la puede emplear en la forma cis, en la forma trans o como mezcla de ambas formas, tal como se la obtiene en la preparación a partir de la dicetona.

10. La nueva 2-azaadamantan-1-amina es un producto intermediario utilizable en muchos aspectos (en particular, para la preparación de materias medicamentosas) gracias a su grupo amínico primario.

15. La nueva 2-azaadamantan-1-amina de la fórmula I obtenida según el procedimiento de este invento se convierte a continuación, si se quiere, en sus sales de adición con ácidos inorgánicos y ácidos orgánicos, de la manera ordinaria. Por ejemplo, una solución de la amina en un disolvente orgánico (como el metanol, el etanol o el 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 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

20.

25.



tartárico, el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido oxálico, el ácido succínico, el ácido fumárico, el ácido maleico, el ácido benzoico, el ácido salicílico, el ácido fenilacético, el ácido mandélico y el ácido embónico.

5. El ejemplo que sigue explica con mayor detalle la preparación de la nueva 2-azadaman-tan-1-amina de la fórmula 1 y de un producto intermedio que no se había descrito hasta ahora, pero no cabe limitar en ningún concepto la extensión del invento. Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.
- 10.

EJEMPLO

- a) 15, 2 g (0,1 mol) de biciclo[3.3.1]nonan-3,7-diona (preparada según H. Stetter y col., Chem. Ber. 96, 694, 1963) en 250 cc de etanol se instilan a 20° en una
15. solución de 27,7 g (0,4 moles) de clorhidrato de hidroxilamina y 21,2 g (0,2 moles) de carbonato sódico en 300 cc de agua. Se agita la mezcla a 60° durante 24 horas y luego se la evapora a 50° y con presión reducida. El residuo se
20. trata con 250 cc de agua y se extrae por tres veces con 200 cc de cloruro de metileno cada vez. Se secan sobre carbonato potásico los extractos combinados y se los concentra. (Rendimiento en producto bruto, 80 a 90 %). Mediante recristalización del residuo a partir de dioxano,



se obtiene biciclo[3.3.1]nonan-3,7-dioxima, de punto de descomposición 240-242°.

El espectro de resonancia magnética nuclear confirma la estructura supuesta y demuestra que se trata de una mezcla de dioxima cis y trans.

b) 12,0 g (66 milimoles) de biciclo[3.3.1]nonan-3,7-dioxima se hidrogenan en 350 cc de etanol y en presencia de 35 cc de ácido clorhídrico concentrado y 2,0 g de óxido de platino prehidrogenado, a 20° y con presión normal, durante 18 horas. Se absorben alrededor de 5,8 equivalentes (190 milimoles) de hidrógeno.

Después de filtrar para separar el catalizador, se concentra hasta sequedad, se reparte el residuo entre 250 cc de cloruro de metileno y 200 cc de lejía 2-n de sosa cáustica y se extrae esta última dos veces todavía con 100 cc cada vez del mismo disolvente. Las fases orgánicas combinadas se secan sobre carbonato potásico y se concentran. Del residuo se obtienen, por sublimación a 0,1 Torr de 80° a 10°, 6,85 g de 2-azaadamantan-1-amina, de punto de fusión 185-187° (rendimiento, 68%).

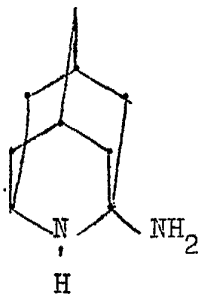
Para la preparación del diclorhidrato, se disuelven 1,82 g (10 milimoles) de la base en 10 cc de isopropanol y se trata la solución con cloruro de hidrógeno en isopropanol, hasta reacción fuertemente ácida. Se separan por filtración los cristales de diclorhidrato y se los recrystaliza a partir de isopropanol-metanol (9:1). El punto de descomposición del diclorhidrato es de 270°.



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente suiza núm. 15 908/65 del 18 de Noviembre de 1965.

5. 1. Procedimiento para la preparación de una nueva amina y de sus sales de adición de ácido, caracterizado por prepararse la 2-azaadamantan-1-amina, de la fórmula I

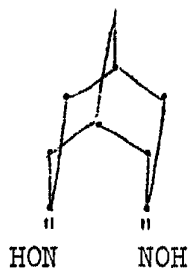


(I)

10.

haciendo actuar sobre la dioxima de la biciclo[3.3.1]nonan-

15. 3,7-diona de la fórmula II



(II)

5. en medio ácido, hidrógeno activado catalíticamente, hasta la absorción de una cantidad aproximadamente triple de la molar, y convirtiendo la base obtenida, de la fórmula I, si se quiere, en una sal de adición con un ácido inorgánico u orgánico.
10. 2. Procedimiento para la preparación de una nueva amina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de siete hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 17 de Noviembre de 1966

p.e.

JAIMÉ ISEBÉ

Firmado: LUIS REY PADILLA