



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

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España, sus territorios y plazas de soberanía, a favor de:

OLIVIER PAUL GAUDIN

de nacionalidad francesa, con domicilio en 91 Boulevard du Général Koenig, 92 Neuilly sur Seine, Francia, relativa a:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ALQUILSULFATOS DE HOMOMIRTENILOXI-2 DIETILAMINO-1 ETANO"

=====

Prioridad: Solicitud de patente en Francia nº 46.222 de fecha 18 enero 1966.



334147

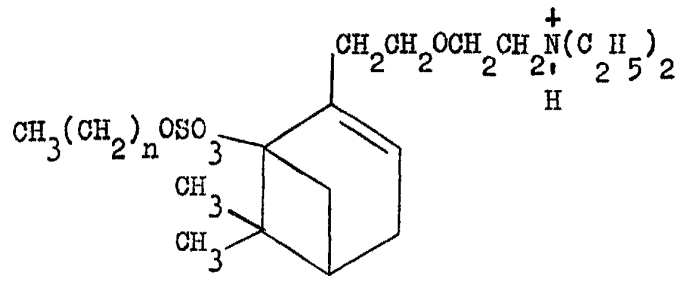
MEMORIA DESCRIPTIVA

5. En su patente francesa nº 39 M, presentada el 15 Julio 1960, el solicitante describió el homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano, compuesto que puede ser utilizado como anestésico local y espasmolítico. - - - - -

En la citada patente, se trata también de sales del citado compuesto con ácidos simples tales como el ácido clorhídrico y el ácido sulfúrico. - - - - -

10. Se ha descubierto ahora que los alquilsulfatos del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano -sales particulares que constituyen compuestos químicos nuevos- presentan, tanto sobre la base libre como sobre las sales simples de ésta, ventajas notables en las indicaciones terapéuticas citadas anteriormente y, en particular, como anestésico local. - - - - -

15. La presente invención tiene por objeto un procedimiento de preparación de alquilsulfatos de homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano, de fórmula: - - - - -



en la cual n es un número entero de 7 a 17. - - - - -

5. Este procedimiento se caracteriza porque se hace reaccionar por doble descomposición una sal de ácido alquilsulfúrico sobre una sal del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano. La reacción se realiza ventajosamente en medio acuoso, utilizando una sal alcalina del ácido alquilsulfúrico, tal como la sal de sodio, y una sal hidrosoluble de la base, tal como el clorhidrato. - - - - -

10. El alquilsulfato deseado se separa del medio acuoso bajo forma de un gel viscoso. Se le extrae con la ayuda de un solvente orgánico no miscible en agua y no emulsionable por el alquilsulfato. Los ésteres óxidos constituyen solventes apropiados para este efecto. - - - - -

15. Las soluciones eteradas de alquilsulfato se lavan con agua, luego se secan y finalmente se evaporan. - -

Después de la evaporación bajo vacío en capa delgada, se obtiene un líquido espeso cuya constitución corresponde a la fórmula general indicada anteriormente. - -

20. Estos alquilsulfatos dan en el agua pseudosoluciones gelificadas estables en medio ácido y alcalino. - -

Estas sales son solubles en diversos solventes



orgánicos como el alcohol, el éter, el benceno, el cloroformo. - - - - -

Los alquilsulfatos preferidos según la invención son: - - - - -

5. - el laurilsulfato (n = 11) del homomirteniloxidietilaminoetano, que contiene 49,90% de base, y - - -

- el cetilsulfato (n = 15) del homomirteniloxidietilaminoetano, que contiene 44,98% de base. - - - - -

10. Se da a continuación, a título ilustrativo, un ejemplo de preparación de cada uno de estos dos compuestos. - - - - -

EJEMPLO 1

Laurilsulfato del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano

15. Se ponen en solución, en 5 litros de agua, 288 g de laurilsulfato de sodio al 98% de pureza. Se añaden 265 g de homomirteniloxidietilaminoetano, y luego aproximadamente 1 litro de ácido clorhídrico normal hasta obtener un pH igual a 6-6,5. - - - - -

20. La solución se gelifica. Se licua por adición de éter, luego se procede a la extracción por medio de 3 litros de éter etílico. Después de agitación y reposo, el éter se separa, se lava con 300 ml de agua y luego se seca sobre SO_4Na_2 anhidro. - - - - -



Entonces se destila el éter a la presión ordinaria y luego, cuando ya no destila, se somete el residuo a una concentración bajo vacío en un evaporador giratorio. Se obtienen entonces aproximadamente 520 g de un producto líquido espeso, cuyo análisis es el siguiente: - - - - -

5.

- Título de homomirteniloxidietilaminoetano ti tulado por medio del Reineckato de amonio: - - - - -

hallado: 49,1 ; calculado: 49,87%

- Título de azufre:

10. hallado: 5,78% ; calculado: 6,02%

La pureza del producto obtenido es próxima al 98%, lo que corresponde sensiblemente a la pureza del laurilsulfato de sodio de partida, hallada durante la titulación. Los laurilsulfatos de sodio puros proporcionados por la industria contienen siempre pequeñas cantidades de alquilsulfato superior y de óxido de alquilo. - - - - -

15.

Si en lugar de laurilsulfato puro se utiliza la calidad técnica del producto que contiene aproximadamente 70% de sulfato de alcohol C₁₂ y 30% de sulfato de alcohol C₁₄, se obtiene un producto que contiene aproximadamente 70% de laurilsulfato y 30% de miristilsulfato del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano. - - - - -

20.

EJEMPLO 2

25. Cetilsulfato del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano



Se ponen en solución, en 6 litros de agua, 346 g de cetilsulfato de sodio. Se añaden 265 g de homomirteniloxidietilaminoetano, y luego aproximadamente 1 litro de ácido clorhídrico normal hasta obtener un pH de 7. - - - - -

5. La solución se extrae por medio de 3 litros de éter etílico. Después de agitación y reposo, el éter se separa y se lava con un poco de agua y luego se seca sobre sulfato de sosa anhidro. - - - - -

10. Entonces se destila el éter a la presión ordinaria, y luego el residuo se somete a una concentración bajo vacío para eliminar las últimas trazas de solvente. Se obtienen entonces aproximadamente 560 g de un producto espeso cuyo análisis es el siguiente: - - - - -

15. - Título de homomirteniloxidietilaminoetano:
hallado: 44,3% ; calculado: 45,12%

- Título de azufre:
hallado: 5,37% ; calculado: 5,44%

20. Los alquilsulfatos según la invención presentan, sobre la base de la que se derivan, las ventajas siguientes por lo que se refiere a su actividad: - - - - -

25. Su acción anestésica está considerablemente aumentada respecto a la de la base o a la de la base salificada por un ácido simple, tal como el ácido clorhídrico. Esto se hace evidente por medio del método Régnier sobre la córnea del ojo del conejo. Además se observa, si se procede a este



21 NOV

ensayo con diversos pH, que la actividad de los alquilsulfatos es máxima cerca de la neutralidad. Lo mismo sucede con el poder anestésico local de infiltración sobre la espalda de la cobaya. - - - - -

5. Las tablas siguientes hacen resaltar estos diferentes hechos, incluyéndose la cocaína en estos ensayos a título comparativo y tomándose su actividad como unidad. -

T A B L A I

Tabla comparativa de las actividades sobre el ojo del conejo según Régnier determinadas en una serie homogénea de experiencias.

Cocaína (bajo forma de cloruro)		1
Homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano (bajo forma de cloruro)		1,2
Homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano (bajo forma de laurilsulfato)	pH 7	1,7 a 2
	pH 6	1,6

T A B L A II

Tabla comparativa de las actividades de infiltración sobre la espalda de la cobaya.

Cocaína (bajo forma de cloruro)		1
Homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano (bajo forma de cloruro)		22
Homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano (bajo forma de laurilsulfato)	pH 7	30
	pH 4	18



5. Por lo que respecta a la acción espasmolítica, tal como se determina por medio del efecto neurótopo y musculótopo sobre el intestino aislado de cobaya se caracteriza, por lo que se refiere a los alquilsulfatos, por un efecto de retardado respecto al de la base o al de la base salificada por un ácido simple.-----

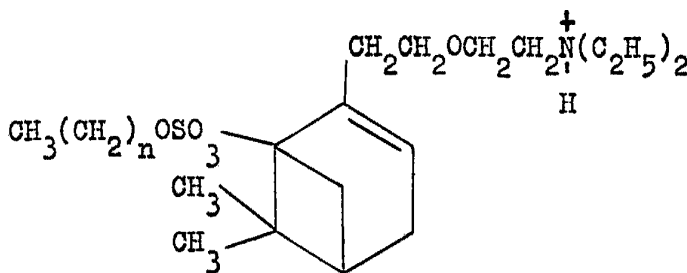
N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: --

10.

R E I V I N D I C A C I O N E S

1.- Procedimiento de preparación de alquilsulfatos de homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano, de la fórmula: -----



15. en la cual n es un número entero de 7 a 17, caracterizado porque se hace reaccionar por doble descomposición una sal de ácido alquilsulfúrico y una sal del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano. -----

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa en medio acuoso



entre una sal alcalina del ácido alquilsulfúrico y una sal hidrosoluble del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano. - - - - -

5. 3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque la sal alcalina es la sal de sodio y la sal hidrosoluble el clorhidrato del homomirteniloxi-2 dietilamino-1 etano. - - - - -

10. 4.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el alquil sulfato deseado se extrae del medio de reacción con ayuda de un solvente no miscible en agua y no emulsionable por el alquilsulfato. - - - - -

15. 5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque dicho solvente es un éter óxido. - - -

6.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicho alquilsulfato es el laurilsulfato o el cetilsulfato. - - - -

20. 7.- "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ALQUILSULFATOS DE HOMOMIRTENILOXI-2 DIETILAMINO-1 ETANO". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de nueve hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

BARCELONA, 21 NOV. 1966

P. A. M. CURELL SUÑOL

Por Poder
Firmado: F. Cortijos

dv.