

335582



29 DIC. 1966

335582

PATENTE DE INTRODUCCION

a favor de

D. LUIS FONT GUELL, de nacionalidad española, domiciliado en
Av. de Sarriá, nº 8 -- BARCELONA ,

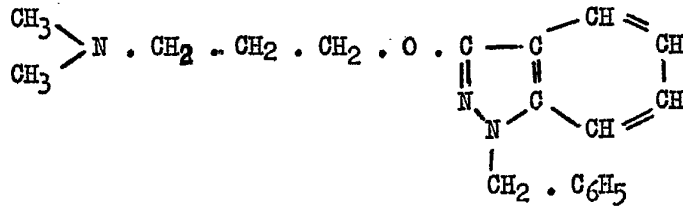
por :

"Procedimiento para la preparación de un derivado dialcoilamino-
alcoxilado".

=====

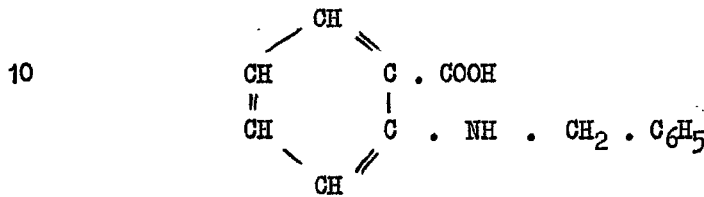
Memoria descriptiva.

Esta Patente tiene por objeto un procedimiento ya conocido en el extranjero pero no practicado en España, destinado a la preparación de un derivado dialcoilamino-alcoxilado representado por la fórmula

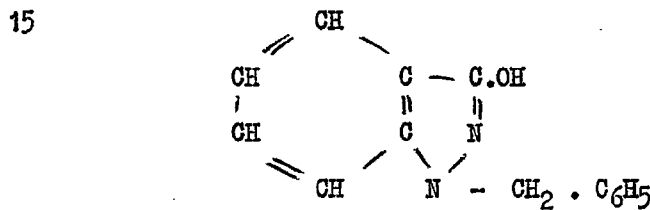


5 que se denomina 1-bencil-3-(3-dimetilamino-propoxi)1H-indazol y se conoce mas brevemente con el nombre de benzidamina.

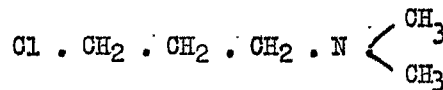
Según este procedimiento, para preparar dicho producto se nitrosa el acido N-bencilantranfilico



El derrivado nitrosado obtenido se reduce con hidrosulfito sodico con lo que se obtiene directamente el 1-bencil-3-hidroxi-indazol



Se transforma este compuesto en su sal sódica y se hace reaccionar ésta con cloruro de dimetilaminopropilo



con lo que se obtiene la benzidamina buscada.

Para facilitar la comprensión de este procedimiento y sin que ello pueda considerarse en modo alguno, limitación de la Patente, se da como ejemplo la siguiente preparación :

EJEMPLO

Preparación de 1-bencil-3-(3-dimetilamino-propoxi)-1H-indazol.

30 Se añaden con agitación 25 gr. de acido N-bencilantra-



nilico a una mezcla enfriada con agua y hielo, de 400 ml. de acetato de etilo y 400 ml. de acido clorhídrico 1:1. Sin interrumpir la agitación se añaden 7,5 gr. de nitrito sódico disueltos en 20 ml. de agua. Terminada la adición se prosigue la agitación durante otros 15 minutos, se separa la capa orgánica y se seca sobre sulfato sódico. Se evapora el disolvente y recristaliza el residuo en benceno. Se obtienen unos 20 gr. de derivado nitrosado que funde a 120°.

Se disuelven 13 gr. de este derivado en 250 ml. de hidróxido sódico 20%. Se calienta a 70°, se satura con corriente de nitrógeno y con agitación se añaden 30 gr. de hidrosulfito sódico. Se mantiene la mezcla reaccionante a 70° durante 4 horas, se diluye con 500 ml. de agua y se acidifica con ácido acético. Se filtra y recristaliza en alcohol el 1-bencil-3-hidroxi-1H-indazol separado que funde a unos 172°.

Se prepara la sal sódica de este compuesto disolviendolo junto con la cantidad equiva lente de metilato sódico en metanol y desecando a presión reducida. Se pulgerizan cuidadosamente 15 gr. de esta sal y se suspenden en 130 ml. de xileno. Se añade rápidamente una solución de 7 gr. de cloruro de dimetilamino-propilo en 10 ml. de xileno y se calienta a unos 90°. Después de 2 horas de calentamiento se añaden 2 gr. más de amina clorada y transcurrida otra hora otro gramo. Se calienta durante 4 horas más. Se enfría la mezcla se lava con agua, se deseca y evapora el disolvente. Se obtienen por destilación a presión reducida 17 gr. de un producto que hierve a 160° a 0,05mm., y es el 1-bencil-3-(3-dimetilamino-propoxi)1H-indazol o benzidamina buscada.

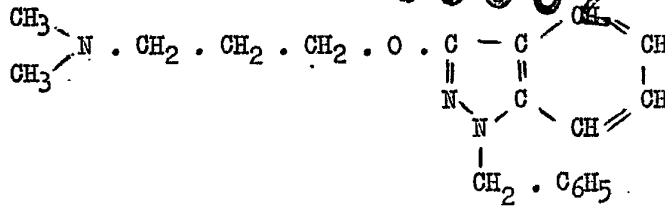
N O T A
=====

Se reivindica como objeto de esta Patente :

1) Procedimiento para la preparación de un derivado dialcoilaminoalcoxilado representado por la fórmula

335582

29 Dic



5 y denominado 1-bencil-3-(3-dimetilamino-propoxi)1H-indazol o
 benZidamina, caracterizado dicho procedimiento por hacer reaccionar
 el acido N-bencil-antranfilico con nitrito sódico en medio acido, lue-
 go reducir con hidrosulfito sódico el derivado nitrosado obtenido y
 finalmente tratar con cloruro de 3-dimetilamino-propilo el 1-bencil-
 10 3-hidroxi-1H-indazol formado.

2) Procedimiento para la preparación de un derivado dialcoil-
 amino-alcoxilado según la reivindicación anterior caracterizado por
 realizar la nitrosación suspendiendo el acido N-bencil-antranfilico
 en una mezcla de acido clorhídrico y un disolvente orgánico.

15 3) Proce dimiento para la preparación de un derivado dialcoil-
 amino-alcoxilado según la reivindicación 1, caracterizado por realizar
 la reducción del derivado nitrosado con hidrosulfito sódico a una
 temperatura comprendida entre los 60º y los 90º C.

4) Procedimiento para la preparación de un derivado dialcoil-
 20 amino-alcoxilado según la reivindicación 1, caracterizado por hacer
 reaccionar con cloruro de 3-dimetilamino-propilo el 1-bencil-3-
 hidroxi-1H-indazol obtenido en la indicada reducción, a una tempe-
 ratura comprendida entre los 70º y los 100º C, y en un disolvente
 organico con o sin catalizadores y diluyentes orgánicos o inorgáni-
 25 cos.

5) Procedimiento para la preparación de un derivado
 dialcoilamino-alcoxilado,

Esta memoria consta de cuatro paginas escritas por una
 sola cara.

BARCELONA, 29 de Diciembre de 1966.