

Affaire: 7-REC/7-0267

389 170



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

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE <u>C07</u>	<u>A61</u>
SUBCLASE <u>C</u>	<u>K</u>

por "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE DIMETILAMINOALQUIL
CROMONAS SUBSTITUIDAS", a favor de la firma suiza RECORDATI
S.A. Chemical and Pharmaceutical Company, residente en
LUGANO (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Sabido es que las N-alquil-dimetilaminas insubstitui-
das o substituidas en el grupo alquílico pueden prepararse
por reacción de un haluro de alquilo o de alquilo substituido
con dimetilamina. En la técnica clásica, esta reacción se
5. efectua en un disolvente orgánico, por lo general el etanol,
actuando en caliente y eventualmente con presión.

Sin embargo, los rendimientos en el producto deseado no son
siempre satisfactorios.

10. Por ejemplo, la 3-metil-7-metoxi-8-dimetilaminometil-
-flavona, que es un compuesto conocido por su actividad far-
macológica, se ha preparado ya por reacción de la



3-metil-7-metoxi-8-clorometil-flavona con dimetilamina según la técnica clásica mencionada antes, pero los rendimientos no han pasado del 55% aproximadamente de la teoría (véase en particular la patente suiza nº 373.765, la patente norteamericana Nº 3.147.258 y la patente alemana nº 1.182.669).

5.

Se ha descubierto ahora que pueden mejorarse considerablemente los rendimientos de esta reacción clásica si se actua en condiciones determinadas.

10.

Este invento tiene pues por objeto un procedimiento para la preparación de N-alquil-dimetilaminas y N-(alquilo sustituido)-dimetilaminas, en el que se hace reaccionar un haluro de alquilo, insustituido o sustituido, con dimetilamina. Este procedimiento se caracteriza por efectuarse la reacción en medio acuoso desprovisto de disolvente orgánico y a temperatura no muy superior a 30°C.

15.

El invento comprende la aplicación del procedimiento definido antes a la preparación de la 3-metil-7-metoxi-8-dimetilaminometil-flavona, por reacción de la 3-metil-7-metoxi-8-clorometil-flavona con dimetilamina.

20.

En la puesta en práctica del procedimiento según este invento, se utiliza preferentemente un exceso de solución acuosa comercial que contiene alrededor de 30% de dimetilamina, dejando que la reacción prosiga por un período de 8 días (un tiempo más breve disminuye el rendimiento)

25.



y agitando de cuando en cuando.

En una solución de dimetilamina algo más diluida, no se obtiene reacción o solo se obtienen rendimientos mínimos.

5. La cantidad de dimetilamina, además de la concentración de ésta, es importante: por debajo de un valor límite, que es el doble de la cantidad estequiométrica, los rendimientos disminuyen.

EJEMPLO

10. Preparación de la 3-metil-7-metoxi-8-dimetilaminometil-flavona

Se añaden 30 a 45 cc de dimetilamina acuosa (solución comercial al 30% aproximadamente) a 15,73 g de 3-metil-7-metoxi-8-clorometil-flavona. Se agita la masa semisólida y se la deja luego reposar a la temperatura del ambiente (no superior a 30°) en un recipiente bien cerrado, durante 8 días y mezclando de cuando en cuando.

15. Después se deslie la masa en 100 cc de agua, se filtra con un embudo de Buchner y se lava con agua. Se suspende el sólido todavía en 100 cc de agua, se acidifica la suspensión con ácido clorhídrico concentrado y, después de dejarla reposar, se elimina por filtración la parte insoluble. Se lava el filtrado con benceno, se separa la fase
- 20.

389170

= 4 =

389 170

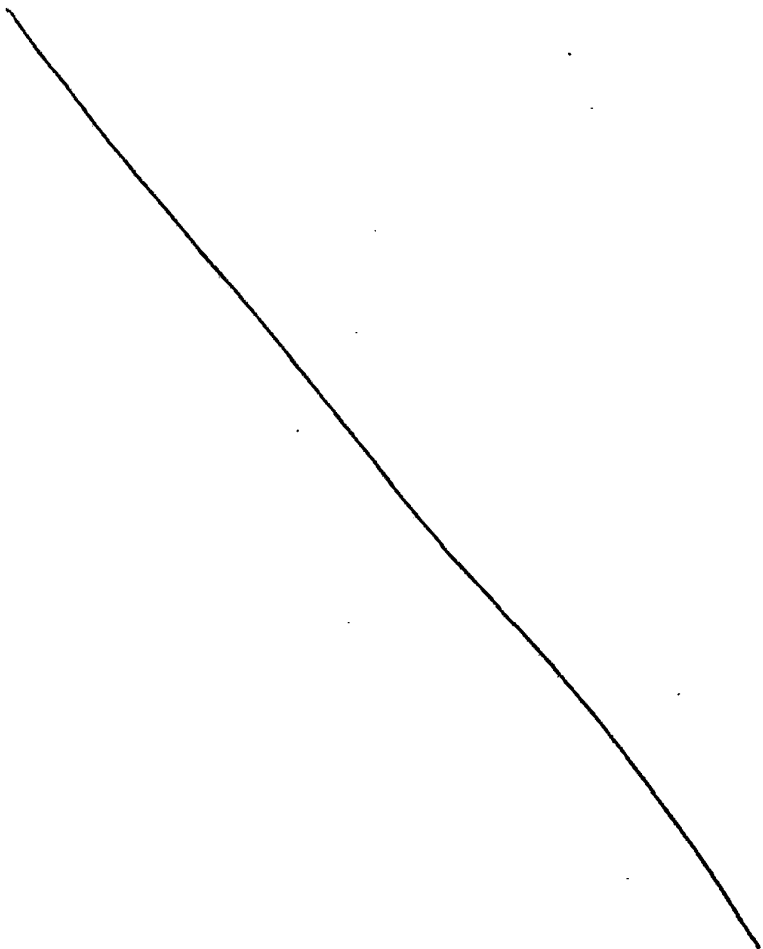
12



acuosa y se la filtra para obtener una solución límpida, de la que se precipita muy gradualmente la base añadiendo con precaución una solución saturada y fría de Na_2CO_3 y agitando con frecuencia. Después de una noche de reposo,

5. se recoge el sólido por filtración en un embudo de Buchner, se lava con agua y se seca en vacío y sobre gel de sílice. Se obtienen 14,10g de producto. Rendimiento: 87,8% de la teoría. Punto de fusión: 108,5-109,5°. Título acidimétrico: 100,3%. Cromatografía en capa delgada: unitaria.

10. La base terciaria que así se obtiene puede ser transformada en sal (por ejemplo, en clorhidrato) de manera conocida.



389 170

= 5 =



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 italiana, nº 31.155 A/70 del 19 de Octubre de 1.970.

5. 1.- Procedimiento de preparación de dimetilaminoalquilcromonas sustituidas, en el cual se hace reaccionar una haloalquilcromona sustituida con dimetilamina, caracterizado por el hecho de que la reacción se efectúa en ambiente acuoso exento de disolvente orgánico y a una temperatura no sensiblemente superior a 30°.
10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que la concentración inicial de la dimetilamina en el medio acuoso es de 30% en peso, a lo menos.
15. 3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por utilizarse una cantidad de dimetilamina igual por lo menos al doble de la cantidad estequiométrica.
20. 4.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado en que el haluro de alquilo es el cloruro de alquilo.

389 170

389 170

= 6 =



5.- Procedimiento de preparación de dimetilalquilmcromonas substituidas.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 6 hojas foliadas y 5. escritas a maquina por una sola cara.

Madrid a,
p.a.

12 MAR. 1971

~~El Encargado~~
Firmado: JOSE RODRIGUEZ

