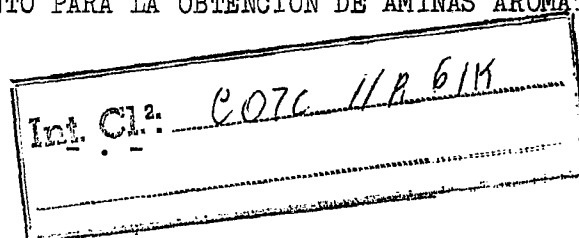


409387

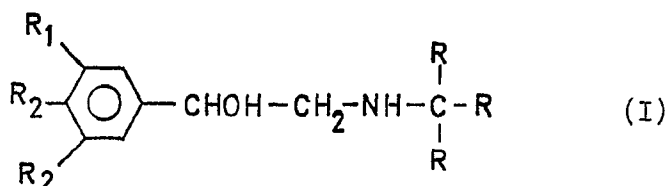
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

a favor de INSTITUTO LUSO-FÁRMACO, S.A.R.L., entidad portuguesa, domiciliada en Lisboa (Portugal), Rua do quelhas, 8, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE AMINAS AROMÁTICAS SUSTITUIDAS".



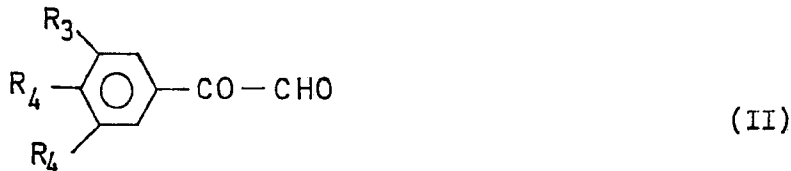
MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de compuestos aromáticos de fórmula general:

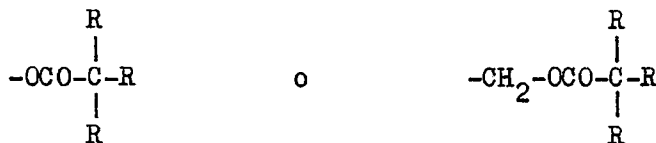


5. en la cual, R representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo, R<sub>1</sub> representa un átomo de hidrógeno o un

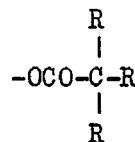
grupo hidroxilo o hidroximetilo y R<sub>2</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo, el cual consiste en hacer reaccionar un compuesto de fórmula general



en la cual R<sub>3</sub> representa un grupo de fórmula general



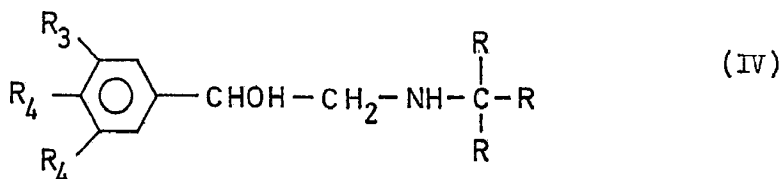
5 y R<sub>4</sub> representa un grupo de fórmula general



en la que el símbolo R tiene el significado definido antes, con una amina primaria de fórmula general

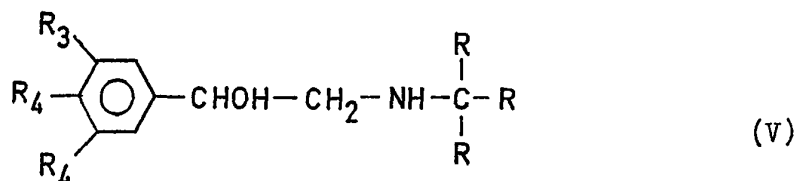


en la cual R tiene el significado definido antes, para formar una base de Schiff de fórmula general



10. en la cual R, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados definidos anteriormente, hidrogenando simultáneamente el doble enlace y el grupo ceto de la base Schiff obtenida, para formar un compuesto de fórmula general

409387 29




donde  $R_1$ ,  $R_3$  y  $R_4$  tienen los significados definidos anteriormente, y en hacer reaccionar este último compuesto con un ácido mineral diluido, de preferencia ácido bromhídrico al 5%, para obtener el compuesto deseado, de fórmula general I, el cual puede ser convertido en una sal por la acción de un ácido mineral.

Los compuestos preparados por el procedimiento de la presente invención son utilizados como agentes broncodilatadores.

10. E J E M P L O

En un tubo sellado se calienta al baño maría 3,3 g (0,01 mol) de 2-(dipivaloato de 3,5-dihidroxifenil)-2-cetoetanol en presencia de 1,1 g (0,015 mol) de 2-amino-2-metilpropamo, hasta que se forma una masa cristalina. Se filtra bajo presión reducida y se seca los cristales, a 40°C, asimismo bajo presión reducida.

Se disuelve 3,9 g (0,01 mol) de la base Schiff resultante en 15 ml de etanol y, agitando cuidadosamente, se adiciona a pequeñas porciones 1,1 g (0,03 mol) de borohidruro de sodio. Terminada la hidrogenación, al cabo de 4 a 6 horas, se evapora a sequedad, se adiciona ácido bromhídrico al 5% y se calienta a 30-40°C durante 1 hora. Se adiciona bicarbonato sódico hasta reacción neutra y se extrae

40938729 

con éter. Se seca el extracto etéreo sobre sulfato de sodio anhidro, se filtra y se adiciona, al filtrado, unas gotas de ácido sulfúrico concentrado, para precipitar el sulfato de 1-(3,5-dihidroxifenil)-2-butil terc.-aminoetanol.

5. Análisis:

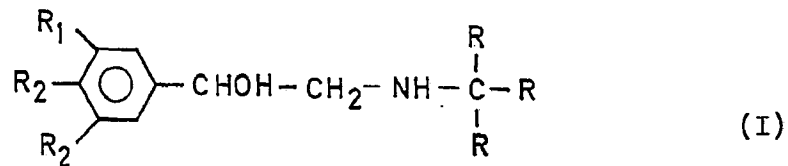
	<u>C</u>	<u>H</u>	<u>N</u>
Calcul. para $C_{12}H_{19}O_3N, H_2SO_4/2$ :	52,54%	6,98%	5,10%
Encontrado:	52,21%	7,35%	5,45%

- . -

N O T A

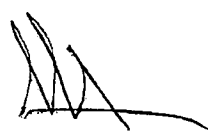
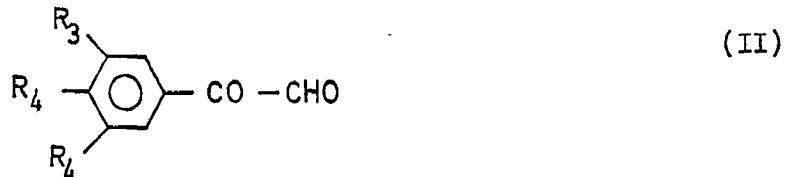
Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

10. 1. Procedimiento para la obtención de aminas aromáticas substituídas, de fórmula general:



en la cual R representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo,  $R_1$  representa un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo o metilo,  $R_2$  representa un átomo de hidrógeno o

15. un grupo hidroxilo, caracterizado por el hecho de hacer reaccionar un compuesto de fórmula general:

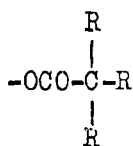




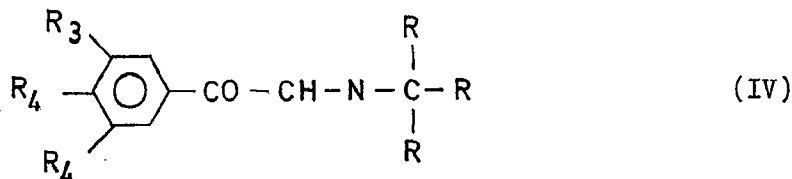
en la cual R<sub>3</sub> representa un grupo de fórmula general



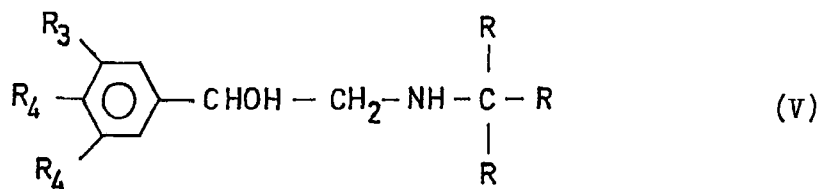
y R<sub>4</sub> representa un grupo de fórmula general



teniendo el símbolo R el significado definido antes, de hacer reaccionar la base Schiff resultante, de fórmula general:



5. en la cual R, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen los significados definidos anteriormente, y de hidrolizar el producto obtenido, de fórmula general



en la cual R, R<sub>3</sub> y R<sub>4</sub> tienen el significado definido antes, para obtener el compuesto deseado, de fórmula general (I).

10. 2. Procedimiento para la obtención de aminas aromáticas sustituidas, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de efectuar la reacción del com-

409387



puesto inicial, de fórmula general II, con una amina de fórmula general III, a una temperatura no superior a 40°C.

5. 3. Procedimiento para la obtención de aminas aromáticas substituídas, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de efectuar la hidrogenación de la base Schiff resultante en presencia de borohidruro de sodio.

10. 4. Procedimiento para la obtención de aminas aromáticas substituídas, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de hidrolizar con un ácido mineral débil, el producto obtenido de fórmula general (V).

15. 5. Procedimiento para la obtención de aminas aromáticas substituídas, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de aislar el compuesto formado, mediante neutralización de la mezcla reaccional, extracción con un disolvente orgánico no miscible con agua y adición de un ácido mineral concentrado.

6. Procedimiento para la obtención de aminas aromáticas substituídas.

La presente memoria descriptiva consta de seis hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 29 de noviembre de 1972

INSTITUTO LUSO-FARMACO S.A.R.L.

p.a.