

410740

P.- 53.121 ¹³ JUN 1975



Int. Cl: C07D/A61K

F.e. 25-9-75

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de LABORATORIOS MADE, S.A.

entidad española

con domicilio en Avenida de Burgos, Km. 5,850,
Madrid-34

por: " UN METODO PARA LA PREPARACION INDUSTRIAL DE NAFTALIMIDAS
SUSTITUIDAS EN EL NITROGENO Y EN LA POSICION TRES Y SUS
DERIVADOS "

(Clase Internacional C07d)

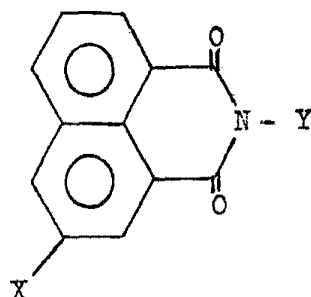
410740

18 ENERO 1953



El presente invento tiene por objeto la preparación industrial de naftalimidias sustituidas en el nitrógeno y en la posición tres y sus derivados, que presentan una marcada actividad farmacológica

5 Estos compuestos tienen de fórmula general.



15 Donde X es un grupo nitro e Y un grupo, 2-dimetilaminoetilo, 2-dietilaminoetilo, 2-(N-pirrolidin)-etilo ó 2 - (N-piperidin)-etilo.

20 El método general de síntesis de estos compuestos está fundamentado en la reacción del correspondiente derivado activado del ácido 3-Nitronaftálico, el anhídrido en nuestro caso, con la correspondiente amina primaria, en el seno de un disolvente adecuado, cristalizando el producto obtenido por medio de un disolvente apropiado.

25 A continuación se exponen algunos ejemplos



no limitativos del alcance del presente invento.

Ejemplo 1 : (X = NO₂ ; Y = CH₂ - N -

(CH₃)₂)

5

En un Matraz de Erlenmeyer de 250 ml. de capacidad, provisto de agitador electromagnético, se ponen 7,29 g. (0,03 moles) de anhídrido 3-nitronaftálico y 50 ml. de etanol, agregando a continuación de una sola vez 2,64 g. (0,03 moles) de N,N-dimetiletildiamina.

10

La mezcla se agita durante dos horas y el sólido formado se filtra y se recristaliza de una mezcla dimetilformamida-agua de la forma habitual.

15

La N - (2-dimetilaminoetil) - 3-nitronaftalimida es un sólido amarillo de P.F. = 139-40°C (sin corregir).

Análisis:

Calculado para C₁₆ H₁₅ N₃ O₄

C.- 61,33 ; H.- 4,82 ; N.- 13,41

Encontrado

20

C.- 61,35 ; H.- 4,82 ; N.- 13,16

Ejemplo 2 : (X = NO₂ ; Y = CH₂ - CH₂ -

- N (CH₂-CH₃)₂)

25

En un matraz de Erlenmeyer de 250 ml. de capacidad, provisto de agitador electromagnético, se po-

410740

18 ENE 1973



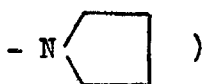
5 nen 6,1 g. (0,025 moles) de anhídrido 3-nitronaftálico y 50 ml. de etanol, agregando a continuación de una sola vez 2,9 g. (0,025 moles) de N,N-dietiletilendiamina. La mezcla se agita durante dos horas y el sólido formado se filtra y se cristaliza de etanol.

La N - (2-dietilaminoetil)-3-nitronaftalimida es un sólido amarillo castaño de P.F. = 120-21°C (sin corregir).

Análisis:

10 Calculado para $C_{18} H_{19} N_3 O_4$
C.- 63,33 ; H.- 5,61 ; N.- 12,30
Encontrado
C.- 63,20 ; H.- 5,47 ; N.- 12,35

15 Ejemplo 3 : (X = NO₂ ; Y = CH₂ - CH₂ -



20 En un matraz de Erlenmeyer de 250 ml. de capacidad, provisto de agitador electromagnético, se ponen 6,1 g. (0,025 moles) de anhídrido 3-nitronaftálico y 50 ml. de etanol, agregando a continuación y de una sola vez 2,8 g. (0,025 moles) de N-(2 aminoetil)pirrolidina. La mezcla se agita durante dos horas y el sólido formado

25 se filtra y se cristaliza de una mezcla etanol-agua de

410740

18



la forma habitual.

La N - [2 - (N-pirrolidin)-etil] - 3-nitronaftalimida es un sólido amarillo castaño de P.F. = 145-46°C (sin corregir).

5

Análisis:

Calculado para $C_{18} H_{17} N_3 O_4$
C.- 63,70 ; H.- 5,04 ; N.- 12,38
Encontrado
C.- 63,45 ; H.- 5,10 ; N.- 12,09

10

Ejemplo 4 : (X = NO₂ ; Y = CH₂ - CH₂ -



15

En un matraz de Erlenmeyer de 250 ml. de capacidad, provisto de agitador electromagnético, se ponen 6,1 g. (0,025 moles) de anhídrido 3-nitronaftálico y 50 ml. de etanol, agregando a continuación y de una sola vez 3,0 g. (0,025 moles) de N-(2-aminoetil) - piperidina. La mezcla se agita durante dos horas y el sólido formado se filtra y se cristaliza de etanol.

20

La N - [2 - (N - piperidin)-etil] - 3 nitronaftalimida es un sólido amarillo-castaño de P.F. 136-37°C (sin corregir).

25

11-1-73

410740



Análisis:

Calculado para $C_{19} H_{19} N_3 O_4$
C.- 64,57 ; H.- 5,41 ; N.- 11,89

Encontrado

5

C.- 64,75 ; H.- 5,53 ; N.- 11,69

10

REIVINDICACIONES

15

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

20

1ª.- Un método para la preparación industrial de naftalimidias sustituidas en el nitrógeno y en la posición tres y sus derivados, de fórmula,

25

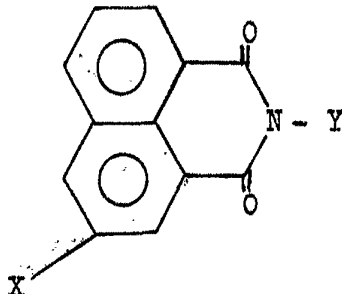
11-1-73

pey

410740



5



10

donde X es un grupo nitro e Y es un grupo 2-dimetilaminoetilo, 2-dietilaminoetilo, 2-(N-pirrolidin)-etilo ó 2-(N-piperidin)-etilo fundamentado en la reacción de un derivado activado del ácido, 3-nitronaftálico, con la correspondiente amina primaria, en el seno de un disolvente adecuado, cristalizando el producto obtenido en el seno de un disolvente apropiado.

15

2ª.- Un método según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el derivado activado del ácido es el anhídrido.

20

3ª.- Un método según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se utiliza como amina primaria la N,N-dimetiletildiamina.

4ª.- Un método según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se utiliza como amina primaria la N,N-dietiletildiamina.

25

5ª.- Un método según la reivindicación

11-1-73

410740



1ª, caracterizado porque se utiliza como amina primaria la N-(2-aminoetil)-pirrolidina.

6ª.- Un método según la reivindicación

1ª, caracterizado porque se utiliza como amina primaria la N-(2-aminoetil)-piperidina.

5

7ª.- Un método para la preparación industrial de naftalimidias sustituidas en el nitrógeno y en la posición tres y sus derivados.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

10

Esta Memoria consta de ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid.,

13 JUN. 1975

P.A.,

Alberto de Elzaburu
For Podes.

9/6/75 Jh