



419656

F.E. 27-8-75

2656

Cl. CI: COZC//ACIK  
----------------------------

2656

# MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un...

## PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: HOKURIKU PHARMACEUTICAL CO., LTD.

RESIDENCIA: 1-Chome, 3-14, Tatekawacho, Katsuya-  
mashi, FUKUI, Japón.

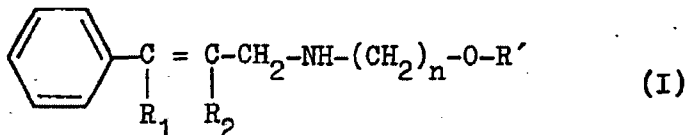
ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION  
DE UN COMPUESTO DE UN ESTER ALILAMI-  
NOALCANOLICO.

Prioridad: Patente Japonesa n.º 47-103615 el 18 Octubre 1972

419656

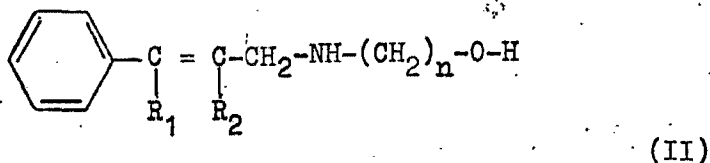


1 Esta invención se refiere a un procedimiento de  
producción de un compuesto de un éster alilaminoalcanoico  
representado por la fórmula:



10 donde  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  representan cada uno de ellos un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo,  $n$  es un número entero que vale 2 ó 3 y  $\text{R}'$  representa un grupo benzoílo que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior y un grupo alcoxi inferior, o una sal del mismo.

15 De acuerdo con esta invención, el compuesto representado por la fórmula (I) puede ser preparado por esterificación de un arilaminoalcohol representado por la fórmula:



25 donde  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$  y  $n$  son los definidos anteriormente, o sales del mismo, con un ácido benzoico que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi inferior.

30 La esterificación transcurre preferiblemente en presencia de un agente deshidratante. Puede emplearse ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido p-toluensulfónico, dicitclohexil-carbo-di-imida, etc, como agente deshidratante; se prefiere en especial el uso del ácido p-toluensulfónico. Puede utilizarse cualquier disolvente para la reacción a no ser que impida esta última. Por ejemplo, pueden utilizarse adecua



1 damente benceno, tolueno, xileno, dioxano, cloroformo, tetra-  
hidrofurano, etc, prefiriéndose especialmente el benceno o  
el dioxano. En general, la reacción transcurre a temperatu-  
ras superiores a la ambiente, preferiblemente alrededor del  
5 punto de ebullición del disolvente empleado.

El producto de esta invención puede ser convertido  
en la sal correspondiente utilizando un ácido orgánico o  
inorgánico. Son ejemplos típicos de los ácidos inorgánicos  
los ácidos halohídricos, ilustrados por el ácido clorhídri-  
co o el ácido bromhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fos-  
fórico, etc. Son ejemplos específicos de ácidos orgánicos el  
10 ácido láctico, ácido maleico, ácido succínico, ácido tartá-  
rico, ácido salicílico, ácido oxálico, ácido cítrico, ácido  
benzoico, etc.

15 Un nuevo compuesto que se produce de acuerdo con  
esta invención presenta excelentes actividades farmacéuticas,  
tales como propiedades de anestésico local, antiléptico, vaso-  
dilatador coronario y antiespasmódico, etc.

#### EJEMPLO 1

20 En 20 ml de benceno absoluto se disuelven 1,35 g  
de 3-(3,3-difenilalilamino)propanol, 1,35 g de ácido 3,4,5-  
trimetoxibenzoico y 2,66 g de ácido p-toluensulfónico. La  
solución se calienta a reflujo durante 15 horas, con lo que  
el agua liberada se separa del sistema. El líquido de reac-  
25 ción se enfría, se lava con solución acuosa de carbonato po-  
tásico al 15 % y después se extrae con ácido clorhídrico al  
10 %. La capa acuosa se lava con éter y después se alcaliniza  
con carbonato potásico para extraer con éter. La capa etérea  
se deshidrata con sal de Glauber y después se evapora. El re-  
30 siduo obtenido se somete a cromatografía en columna de gel de

419656



1 sílice dando un líquido transparente amarillo pálido. El lí-  
quido se trata con ácido clorhídrico etéreo para convertir-  
lo en el hidrocioruro. Por recristalización del hidrocioruro  
de isopropanol, se obtiene hidrocioruro de 3,4,5-trimetoxiber-  
5 zoato de 3-(3,3-difenilalilamino)propilo, cuyo punto de fu-  
sión es de 153-154°C. El rendimiento es del 64 %.

Análisis para  $C_{28}H_{31}NO_5.HCl$  (%):

Calculado : C, 67,53; H, 6,48; N, 2,81

Encontrado: C, 67,22; H, 6,50; N, 2,56

10 EJEMPLO 2

En 20 ml de dioxano se disuelven 1,34 g de 3-(3,3-  
difenilamino)propanol, 1,02 g de ácido p-clorobenzoico y  
2,66 g de ácido p-toluensulfónico. El sistema se calienta  
durante 15 horas a reflujo, con lo que el agua liberada se  
15 separa del sistema. Una vez completada la reacción, el líqui-  
do reaccionante se evapora a sequedad bajo presión reducida.  
Al residuo se añade una solución acuosa de carbonato potási-  
co al 15 %. La mezcla se extrae con benceno. La capa bencéni-  
ca se lava con agua, se deshidrata con sal de Glauber y des-  
20 pués se destila para separar el benceno. El residuo se con-  
vierte en el hidrocioruro con solución etérea de ácido clor-  
hídrico. Por recristalización del hidrocioruro de una mezcla  
de metanol-isopropanol, se obtiene el hidrocioruro de p-clo-  
robenzoato de 3-(3,3-difenil-alilamino)propilo. El rendimien-  
25 to es del 85 %.

Análisis para  $C_{25}H_{24}NO_2Cl.HCl$  (%):

Calculado : C, 67,87; H, 5,70; N, 3,17

Encontrado: C, 67,78; H, 5,72; N, 2,97

30 De forma similar a la de los Ejemplos 1 y 2, se ob-

419656



1 tienen los compuestos indicados en la siguiente tabla.

	Nº	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R'	n	Sal	p.f. (°C)
	3	H	H		3	HCl	158 - 159
5	4	H	H		3	HCl	125 - 126
	5	H	Ph		3	HCl	129 - 130
10	6	H	Ph		3	ácido oxálico	132 - 133
	7	Ph	H		3	ácido oxálico	179 - 180
	8	Ph	H		3	HCl	125 - 126
15	9	Ph	H		3	HCl	139 - 140
	10	Ph	H		3	HCl	143 - 144
	11	Ph	H		3	HCl	133 - 134
20	12	Ph	H		3	HCl	122 - 123
	13	Ph	H		3	HCl	163 - 164
25	14	Ph	H		3	HCl	117 - 118
	15	Ph	H		3	HCl	126 - 127
	16	Ph	H		3	HCl	120 - 121
30	17	Ph	H		3	HCl	144 - 145

419656



Nº	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R'	n	Sal	p.f. (°C)
18	Ph	H	-CO-	3	HCl	136 - 137
19	Ph	H	-CO-	2	HCl	162 - 163
20	Ph	H	-CO-	2	ácido oxálico	175 - 176

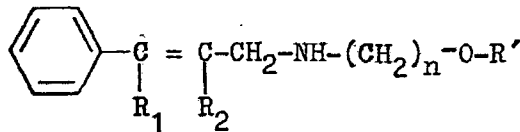
(En la tabla anterior, Ph representa un grupo fenilo).

Aunque la invención ha sido descrita con detalle y haciendo referencia a realizaciones específicas de la misma, resultará evidente para el experto en la técnica que pueden introducirse varios cambios y modificaciones sin apartarse de su espíritu y alcance.

En resumen, la Patente de Invención que solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de un compuesto de un éster alilaminoalcanólico representado por la fórmula:

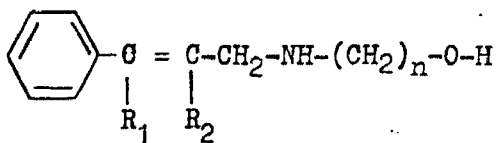


donde R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan cada uno de ellos un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo, n es un número entero que vale 2 ó 3 y R' representa un grupo benzoílo que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi inferior, o una sal del mismo, cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar un alilaminoalcohol representado por la fórmula:

419656



1



5

donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y n son los definidos anteriormente, o una sal del mismo, con un ácido benzoico que puede estar sustituido con un átomo de halógeno, un grupo alquilo inferior o un grupo alcoxi inferior.

10

2. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE UN COMPUESTO DE UN ESTER ALILAMINOALCANOLICO.

15

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de siete páginas mecanografiadas.

20

Madrid, 15 octubre 1.973

BERNARDO UNGRIA

P.P.

25

30

*Handwritten signature or initials.*