

F.E. 6-10-75

C.I. C-07-C//A-61-K



421180

421180

P A T E N T E D E I N V E N C I Ó N

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberanía, a
favor de

DOCTOR ANDREU, S.A.

entidad de nacionalidad española, domici-
liada en Barcelona, Moragas, 15, relativa
a:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE SULFO-
NATOS Y SULFAMINATOS DE 3-(1-BENCILCICLO-
HEPTIL)OXI]-N,N-DIMETILPROPILAMINA"

=====



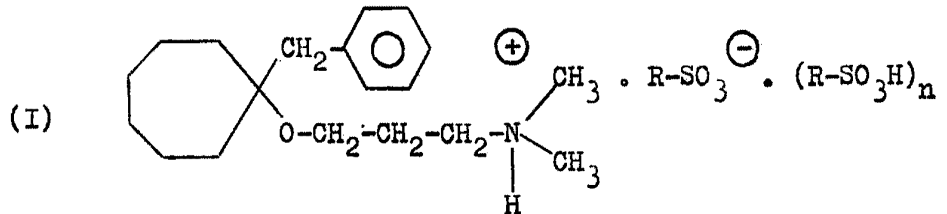
421189 5010

Cl. COFC/AGIK

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento para la obtención de sulfonatos y sulfaminatos de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina de fórmula general: -----

5.



10. Estas sales presentan sobre el fumarato ácido de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina, sal normalmente utilizada, unas ventajas físico-químicas tales como mayor solubilidad y mejor sabor; y otras ventajas desde el punto de vista bioquímico como son una absorción más rápida y con niveles en sangre más elevados. Estas características las hacen idóneas para la preparación de diversas formas farmacéuticas. -----

15.

20. El procedimiento según la invención se caracteriza por la reacción de la 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina con ácidos correspondientes elegidos entre los ácidos sulfónicos y los ácidos sulfamínicos, en un disolvente de polaridad variable. -----

421189



5. La 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina se prepara a partir del fumarato ácido por tratamiento de su solución acuosa con soluciones acuosas concentradas de hidróxidos alcalinos, extracción de la base con disolventes orgánicos, evaporación al vacío de los mismos y destilación a alto vacío de la base libre obtenida. - - - - -

10. Para facilitar la comprensión de las precedentes ideas, se describen a continuación unos ejemplos de realización del procedimiento según la invención, los cuales, dado su fin primordialmente ilustrativo, deberán ser considerados como desprovistos de todo alcance limitativo con respecto a la amplitud de la protección legal que se solicita.-

Ejemplo 1

15. Preparación de la 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina base

20. Sobre una suspensión de fumarato ácido de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina (405,6 g), en agua (3 l) se añade, lentamente y con agitación, una disolución de hidróxido sódico (88,0 g) en agua (500 ml). La capa acuosa se separa de la fase orgánica por decantación, y se extrae dos veces con éter etílico (500 ml). Estos extractos etéreos se reúnen con la capa orgánica y se lava con agua varias veces, seca con sulfato sódico anhidro y evapora al vacío el disolvente resultando la 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina base, p.eb. 130° (0,3 mm) (248 g; 85%). - -

25.

421189



Ejemplo 2

Preparación del ciclohexilsulfaminato de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina

5. Sobre una disolución de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina (57,9 g) en acetona (500 ml) se añade, lentamente y con agitación, una disolución de ácido ciclohexilsulfamínico (35,8 g) en acetona (400 ml). Finalizada la adición se concentra la solución al vacío (volumen final - aprox.: 300 ml) con lo que al enfriar cristaliza un sólido
10. que se recrystaliza en acetona rindiendo el ciclohexilsulfaminato de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina (85 g; 91%), p.f. 107-8º. - - - - -

Análisis: Calculado: C, 64,1; H, 9,5; N, 6,0; S, 6,8; ác. ciclohexilsulfamínico, 38,2; base, 61,7

15. Hallado: C, 64,1; H, 9,6; N, 6,0; S, 7,0; ác. ciclohexilsulfamínico, 38,0; base, 61,6.

Espectro infrarrojo (KBr): ν , 3220, 2940, 2640, 1450, 1245, 1215, 1190, 1040, 710 cm^{-1} .

Ejemplo 3

20. Preparación del ciclohexilsulfaminato ácido de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina

- Sobre una disolución de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina (57,9 g) en etanol (600 ml) se añadió, lentamente y con agitación, una disolución de ácido ciclohexilsulfamínico (71,6 g) en etanol (800 ml). La solución re-
- 25.

421189 501



5. sultante se concentró (volumen final aprox.: 500 ml) y el sólido formado se separó por filtración y se recristalizó en metanol rindiendo 119,1 g (92 %) de dicitclohexilsulfaminato de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina, p.f. 134-6º. - - - - -

Análisis: Calculado: C, 57,5; H, 8,9; N, 6,5; S, 9,9; ácido ciclohexilsulfamínico, 55,3; base, 44,7.
Hallado: C, 57,4; H, 9,0; N, 6,5; S, 9,8; ácido ciclohexilsulfamínico, 55,6; base, 44,9.

10. Espectro infrarrojo (KBr): ν , 3300, 2940, 1450, 1410, 1320, 1280, 1220, 1010, 710, 690 cm^{-1} .

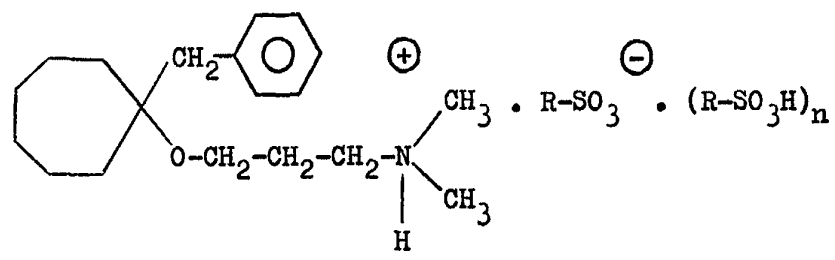
NOTA

15. Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - - - -

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de sulfonatos y sulfaminatos de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina, de fórmula general: - - - - -

(I)



421189

5 DIC



en donde R puede ser metilo, etilo, p-tolilo, ciclohexilamino o fenilo y n un número elegido entre cero y uno, caracterizado por la reacción de la 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina con ácidos correspondientes elegidos entre los ácidos sulfónicos y los ácidos sulfamínicos, en un disolvente de polaridad variable. - - - - -

5.

2.- Procedimiento para la obtención de sulfonatos y sulfaminatos de 3-[(1-bencilcicloheptil)oxi]-N,N-dimetilpropilamina, según reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente de polaridad variable puede ser elegido entre disolventes alcohólicos, hidroalcohólicos, cetónicos y halogenados. - - - - -

10.

3.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE SULFONATOS Y SULFAMINATOS DE 3-[(1-BENCILCICLOHEPTIL)OXI]-N,N-DIMETILPROPILAMINA". - - - - -

15.

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de seis hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID, 5 DIC. 1973

P. A. M. CURELL SUÑOL

M. Curell Suñol

MCP

