



ESPAÑA

19	ES	11	NUMERO	10	A1
		21	<b>450502</b>		
		22	FECHA-DE PRESENTACION		
			<b>-5 FEB. 1976</b>		

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
- - -	- - -	- - -
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	<b>C07C; A61K</b>	- - - -
64 TITULO DE LA INVENCION		
<b>"PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA <math>N-(1-DIFENILMETOXIETIL)-N-(1-METIL-2-FENOXIETIL)-N-METIL</math> AMINA Y SUS SALES DE APLICACION FARMACEUTICA"</b>		
71 SOLICITANTE (ES)		
<b>DOCTOR ANDREU, S.A.</b>		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
<b>Barcelona - Calle Moragas, 15</b>		
72 INVENTOR (ES)		
<b>Dr. Angel Lázaro Porta y Dr. Antonio Ibáñez Paniello</b>		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
<b>MARCELINO CURELL SUÑOL</b>		

2491-38

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

---

por VEINTE años

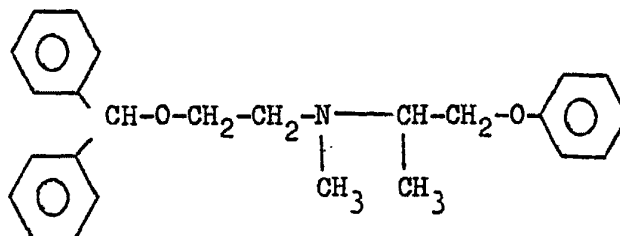
solicitada en España a favor de DOCTOR ANDREU, S.A. de nacionalidad española, domiciliada en Barcelona, calle Moragas, 15 por "Procedimiento para obtener la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina y sus sales de aplicación farmacéutica". Inventores: Dr. Angel Lázaro Porta y Dr. Antonio Ibáñez Paniello. - - - - -

MEMORIA     DESCRIPTIVA

---

El objeto de la presente invención, conforme indica su enunciado, es un procedimiento para obtener la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina de la estructura siguiente: - - - - -

5.



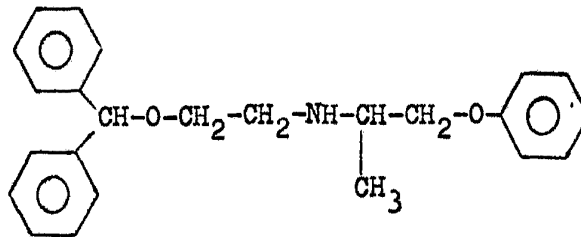
10.

y sus sales de aplicación farmacéutica. - - - - -

El procedimiento según la invención se caracteriza porque se hace reaccionar la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-

-metil-2-fenoxietil)/amina de fórmula: - - - - -

(I)



5.

con formaldehído y con reducci3n simult3nea o posterior del intermedio formado, mediante 3cido f3rmico o hidruros met3licos. - - - - -

10. Las sales de adici3n de la /N-(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina se obtienen por - reacci3n de la base libre con los 3cidos adecuados. - - - - -

15. A fin de aclarar la compresi3n del procedimiento ob jeto de esta invenci3n se describen a continuaci3n unos ejem plos pr3cticos de realizaci3n del mismo con car3cter puramen te ilustrativo y desprovisto totalmente de car3cter limitati vo respecto a la protecci3n legal que se solicita. - - - - -

EJEMPLO 1

Preparaci3n de la /N-(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-feno xietil)-N-metil/ amina.

20. Una mezcla de /N-(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)/ amina (9,6 g), 3cido f3rmico anhídrido (10 ml) y disoluci3n acuosa de formaldehído al 35% (6 ml) se calienta a 110°C durante 3 horas. Se enfría y se vierte el líquido - de reacci3n sobre una disoluci3n de bicarbonato s3dico (5 g)

- en agua (300 ml). Se extrae dos veces con éter etílico (300 ml), las fases etéreas reunidas se lavan con agua varias veces, se seca con sulfato sódico anhidro y se evapora al vacío con lo que resultan 8,7 g, de  $\sqrt{N-(2\text{-difenilmetoxietil})-N-(1\text{-metil-2-fenoxietil})-N\text{-metil}}$  amina en forma de líquido siruposo. - - - - -
- 5.

EJEMPLO 2

Preparación del monocitrato de  $\sqrt{N-(2\text{-difenilmetoxietil})-N-(1\text{-metil-2-fenoxietil})-N\text{-metil}}$  amina.

10. Se disuelven 29,3 g de  $\sqrt{N-(2\text{-difenilmetoxietil})-N-(1\text{-metil-2-fenoxietil})-N\text{-metil}}$  amina en 100 ml de etanol absoluto y esta disolución se añade, lentamente y con agitación, sobre una disolución de 17,0 g de ácido cítrico anhidro en 200 ml de etanol absoluto. La disolución resultante se concentra hasta un volumen de 80 ml y se adicionan, con agitación, 150 ml de éter anhidro, dejando la disolución resultante en el congelador durante 24 horas. Cristaliza un sólido que se separa por filtración al vacío, se lava con una mezcla de etanol absoluto-éter absoluto (1:2) y se seca al vacío a 50°C rindiendo así 39,2 g de monocitrato de  $\sqrt{N-(2\text{-difenilmetoxietil})-N-(1\text{-metil-2-fenoxietil})-N\text{-metil}}$  amina, p.f. 85°C (desc.). - - - - -
- 15.
- 20.

25. Descritas convenientemente las características de la invención se hace constar que en la misma se podrán introducir cuantas variantes de detalle pueda aconsejar la

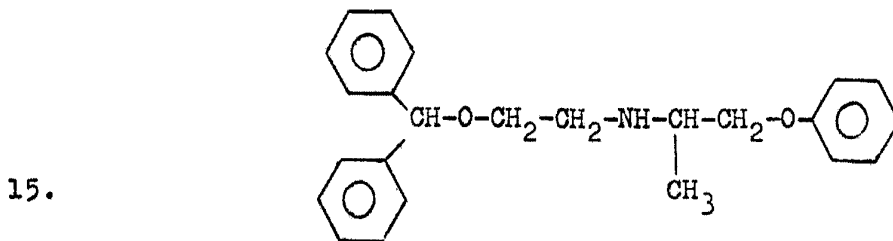
experiencia, siempre que con ello no se modifique su esencialidad que es la que se resume y concreta en la siguiente. -----

NOTA

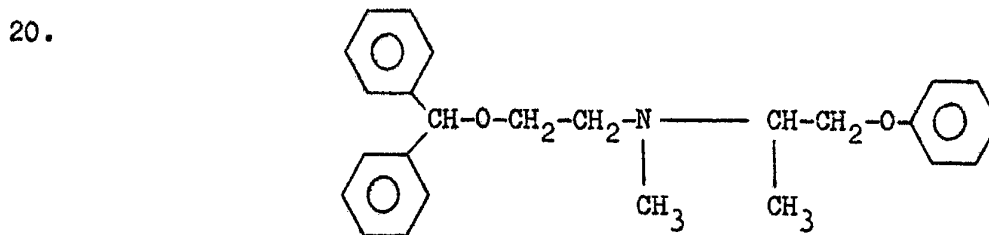
5. Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: -----

REIVINDICACIONES

10. 1.- Procedimiento para obtener la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil  $\sqrt{}$ amina y sus sales de aplicación farmacéutica, caracterizado porque se hace reaccionar la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)  $\sqrt{}$ amina de fórmula: -----



con formaldehído, reduciéndose simultáneamente o posteriormente el intermedio formado, obteniéndose la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil  $\sqrt{}$ amina, de la siguiente estructura: -----



2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reducción se efectúa con ácido fórmico.-

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reducción se efectúa con hidruros metálicos simples o complejos. - - - - -

5.

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-metil/ amina con un ácido adecuado, obteniéndose la correspondiente sal. - - - - -

10.

5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque el ácido empleado es el ácido cítrico, obteniéndose el monocitrato de  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina. - - - - -

15.

6.- "PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA  $\sqrt{N}$ -(2-DIFENILMETOXIETIL)-N-(1-METIL-2-FENOXIETIL)-N-METIL/ AMINA Y SUS SALES DE APLICACION FARMACEUTICA". - - - - -

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

MADRID - 5 AGO. 1976

P. A. M. CURELL SUÑOL

