

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

450505

19 ES	11 NUMERO	21	10 A1
	22 FECHA DE PRESENTACION		
	- 5 MAR 1976		

**PATENTE DE INVENCION**

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
- - - -	- - - -	- - - -

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07C; A61K	- - - -

54 TITULO DE LA INVENCION

**"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LA N-(2-DIFENILMETOXIE  
TIL)-N-(1-METIL-2-FENOXIE TIL)-N-METIL/ AMINA Y SUS SALES DE  
APLICACION FARMACEUTICA"**

71 SOLICITANTE (ES)

**DOCTOR ANDREU, S.A.**

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

**BARCELONA - Calle Moragas, 15**

72 INVENTOR (ES)

**Dr. Angel Lázaro Porta y Dr. Antonio Ibáñez Paniello**

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

**MARCELINO CURELL SUÑOL**

2491-39

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

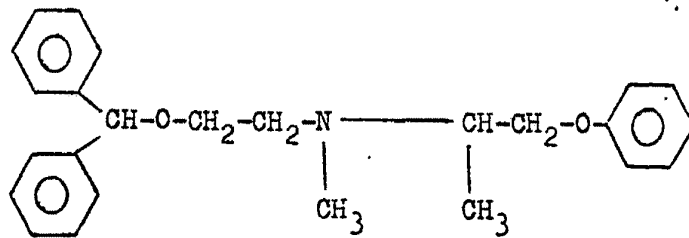
por VEINTE años

solicitada en España a favor de DOCTOR ANDREU, S.A. de nacionalidad española, domiciliada en Barcelona, calle Moragas, 15 por "Procedimiento para la preparación de la  $\sqrt{N}$ - $\sqrt{N}$ -(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   DESCRÍPTIVA

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

5.

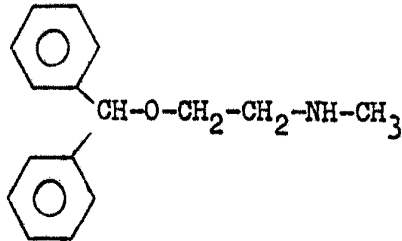


10.

y sus sales de aplicación farmacéutica. ---

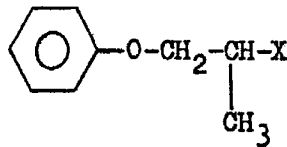
El procedimiento según la invención se caracteriza

porque se hace reaccionar la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-  
-metil/ amina de fórmula: - - - - -



5. con un 1-halo-1-metil-2-fenoxietano, de fórmula: - - - -

(I)



10. en la que X representa un átomo de halógeno. - - - - -

La reacción se puede realizar en disolventes polares como metanol, etanol, dimetilformamida, etc., o bien en disolventes poco polares como benceno, tolueno, etc. -

15. Cuando en el compuesto de fórmula I el halógeno no es yodo se ha observado que se acorta considerablemente el tiempo de reacción y se mejora el rendimiento en producto final - si se añade una pequeña cantidad de ión yoduro al medio de reacción. - - - - -

20. Las sales de adición de la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina se obtiene por reacción de la base libre con los ácidos adecuados. - - -

Con objeto de aclarar la comprensión del procedi-

miento objeto de esta invención se exponen a continuación unos ejemplos prácticos de realización del mismo, con carácter puramente ilustrativo y desprovistos totalmente de carácter limitativo respecto a la protección legal que se solicita. - - - - -

5.

EJEMPLO 1

Preparación de la  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina.

Una mezcla de  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxi) etil-N-metil/ amina (31,6 g), 1-cloro-1-metil-2-fenoxietano (21,5 g), ioduro potásico (0,3 g), piridina (5 ml) y acetonitrilo (350 ml) se calienta a reflujo durante 2 horas. Se evaporan al vacío las partes volátiles y el residuo resultante se trata con una disolución de carbonato sódico anhidro (30 g) en agua (500 ml). Se extrae con éter dos veces y las fases etéreas reunidas se lavan con agua varias veces, se seca con sulfato sódico anhidro y se evapora el disolvente al vacío con lo que se obtienen 29,3 g de  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil-N-metil/ amina en forma de líquido espeso. - - - - -

10.

15.

20.

EJEMPLO 2

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

Sobre una disolución de  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-

-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina (44,9 g) en metanol (150 ml) se añade una disolución de ácido oxálico anhidro (16,2 g) en metanol (150 ml). La disolución resultante se concentra hasta un volumen aproximado de 50 ml y se adicionan 200 ml de éter con lo que precipita un sólido - que se separa por filtración al vacío, se lava con un poco de éter etílico y se seca al vacío a 50°C rindiendo así 50,0 g de hemioxalato de  $\sqrt{N}$ -(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil/ amina, p.f. 127-8°C. - - - - -

10. Describas 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. - - - - -

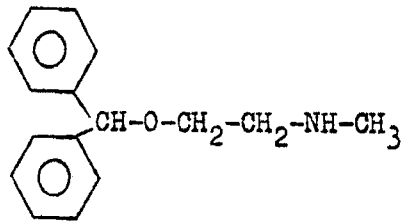
15.

N O T A

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

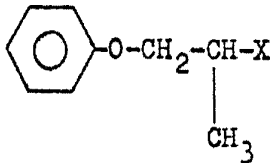
R E I V I N D I C A C I O N E S

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



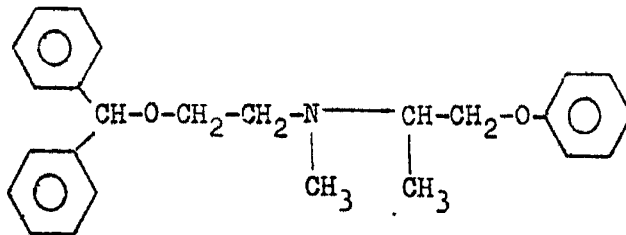
con un 1-halo-1-metil-2-fenoxitano de fórmula: - - - - -

5.



en la que X representa un átomo de halógeno, obteniéndose la N-(2-difenilmetoxietil)-N-(1-metil-2-fenoxietil)-N-metil amina de la siguiente estructura: - - - - -

10.



2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se verifica en un medio polar. -

15.

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el medio polar es etanol, metanol, acetonitrilo o dimetilformamida. - - - - -

4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se verifica en un medio apolar. -

20.

5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque el medio apolar es benceno o tolueno. - - - - -

- 6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se verifica con intervención de catalizadores. - - - - -
5. 7.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque el catalizador está constituido por una cantidad de ión ioduro. - - - - -
10. 8.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se hace reaccionar la  $\sqrt{N-(2\text{-difenilmetoxietil})-N-(1\text{-metil-2-fenoxietil})-N\text{-metil}}$  amina con un ácido adecuado, obteniéndose la correspondiente sal. - - - - -
- 9.- Procedimiento según la reivindicación 8, caracterizado porque el ácido empleado es el ácido oxálico, obteniéndose el hemioxalato de  $\sqrt{N-(2\text{-difenilmetoxietil})-N-(1\text{-metil-2-fenoxietil})-N\text{-metil}}$  amina. - - - - -
15. 10.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LA  $\sqrt{N-(2\text{-DIFENILMETOXIETIL})-N-(1\text{-METIL-2-FENOXIETIL})-N\text{-METIL}}$  AMINA Y SUS SALES DE APLICACION FARMACEUTICA". - - - - -

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 AGO. 1976

P. A. M. CURELL SUÑOL

