



263347

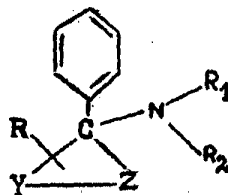
263347

PATENTE DE INVENCION

que por veinte años, para España y sus Posesiones, se solicita a favor de la firma KNOLL A.G. Chemische Fabriken, entidad alemana, residente en LUDWIGSHAFEN a/Rh. (ALEMANIA), Knollstrasse, 50, por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS AMINAS".

Memoria Descriptiva

Constituye el objeto de la invención un procedimiento para la preparación de una nueva clase de aminas de la fórmula general



o bien sus sales, en la cual Y y Z representan eslabones de hidrocarburo de un radical bicíclico, saturado o no saturado, conteniendo 7 a 8 átomos de carbono, R significa hidrógeno, alquilo, cicl

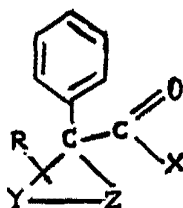
283347



10 alquilo, bicicloalquilo, aralquilo y R₁ y R₂ significan hidrógeno alquilo bajo, alquenoilo, cicloalquilo, bicicloalquilo, aralquilo, un radical heterocíclico o R₁ y R₂ juntos con el átomo de nitro-
geno representan un radical heterocíclico tal como el anillo de
pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, N-alquilo-pipera-
zina o N-oxi-alquilo-piperazina.

Los nuevos compuestos son accesibles según la invención
por distintos caminos:

15 Pueden obtenerse de tal manera que compuestos de la
fórmula general



en la cual Y, Z y R tienen los significados arriba indicados y
X representa el grupo de hidroxil, un átomo de halógeno o un ra-
dical de alcohol, se transforma en aminas correspondientes.

20 Los compuestos de la fórmula arriba indicada, empleados
como productos básicos, pueden obtenerse según la patente alemana
1.044.809, copia incluida, por ejemplo sometiendo a la reducción
el ácido 2-fenil-acrílico con ciclopentadienos o ciclohexadienos
según la reacción de Diels-Alder. Estos compuestos básicos con un
25 grupo carboxilo libre o sea sus derivados funcionales pueden trans-
formarse según la invención en compuestos de amino primarios por
medio de métodos de descomposición, por ejemplo por transformación
de las amidas de ácido correspondientes y tratamiento seguido con
hipohalogenuros alcalinos.

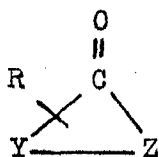
30 Otra posibilidad de preparación consiste en transformar
los compuestos básicos arriba indicados primeramente en axidas y
formar de éstas las aminas correspondientes por acción de ácidos,
especialmente por acción de ácidos fuertes.

263347



35 Finalmente pueden obtenerse las nuevas aminas tambien por reacci3n de los compuestos b3sicos arriba indicados con 3cido hidr3nitrico o sea sus sales en la presencia de 3cidos, especialmente en la presencia de 3cidos concentrados.

Otros compuestos b3sicos apropiados son cetonas biciclicas de la f3rmula general



40 en la cual Y, Z y R tienen los significados arriba indicados, y las que segun la invenci3n por una parte se transforman con sales cianhidr3cidas de aminas primarias o secundarias en aminonitrilos y entonces se hacen reaccionar con fenil-litio, fenil-sodio o halogenuros de fenil-magnesio bajo intercambio del grupo nitrilo contra
45 fenil o por otra parte se transforman con aminas primarias en azometinas y entonces se hacen reaccionar con halogenuros de fenil-magnesio o con halogenuros de fenil-magnesio en 2-fenil-2-oxi-biciclo-alcanos, o respectivamente, - biciclo-alquenos, reaccionando los 3ltimos con 3cido cianhidrico o con cianidas de alquil,
50 -alquenil,ciclo-alquil,biciclo-alquil o de aralquil en presencia de fuertes 3cidos inorg3nicos u org3nicos, o reduciendo los compuestos de acil-amino obtenidos segun m3todos generalmente conocidos, como por ejemplo, catal3ticamente o con compuestos complejos de hidruro met3lico, a las aminas secundarias subsiguientes o
55 hidrolizando a las aminas primarias.

Los productos de procedimiento con amino-hidr3geno libre que se obtienen de esta manera, pueden eventualmente transformarse en las animas secundarias o terciarias correspondientes, por ejemplo por reacci3n con hidrocarburos de hal3geno reactivos o sea
60 sulfatos dialqu3licos, por alquilizaci3n reductiva con aldehidos

263347



1960

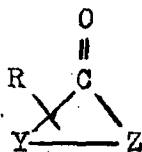
o cetonas o, respectivamente, con alcoholes en la presencia de catalizadores de hidrogenación o por transformación en compuestos de acilamino correspondientes y reducción subsiguiente.

65 Además productos de procedimiento con grupo amino terciario pueden transformarse, según deseo, en compuestos de amonio cuaternarios. Esta reacción puede realizarse por ejemplo por reacción de aminas terciarias con sulfato dialquílico, halogenuro alquílico o halogenuro aralquílico.

70 Finalmente también es posible transformar en compuestos biciclo-alquílicos por hidrogenación las aminas obtenidas según la invención o, respectivamente, los compuestos de amonio cuaternarios, en cuanto éstos tienen radicales de biciclo-alquenoilo.

75 Como compuestos básicos que pueden obtenerse según el patente alemana Nº. 1.044.809, convienen por ejemplo ácido 2-carboxílico-2-fenil-biciclo-(2,2,1)-5-heptano o respectivamente ácido 2-carboxílico-2-fenil-biciclo-(2,2,1)-5-heptano o sus ésteres o halogenuros.

Cetonas bicíclicas apropiadas como compuestos básicos de la formula general



80 son por ejemplo dehidronor-alcanfor o nor-alcanfor.

85 Estas cetonas bicíclicas dan reacción sea con sales de cianhidrácido de aminas primarias o secundarias, por ejemplo con metilamina o dimetilamina, piperidina o morfolina, formando primeramente los amino-nitrilos correspondientes o sea se transforman con aminas primarias tal como metilamina, en azometinas, por ejemplo en 2-metilimino-biciclo-(2,2,1)-5-heptano o bien en 2-metilimino-biciclo-(2,2,1)-5-heptano.

263347

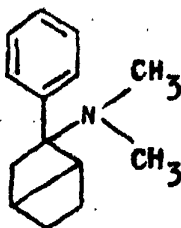


90 Aldehidos, cetonas o sea alcoholes apropiados para la
alquilización reductiva de los productos de procedimiento son
entre otros formaldehido, benzaldehido, ciclohexanona, N-alkil-
piperidona o respectivamente alcohol etílico en la presencia de
niquel de Raney.

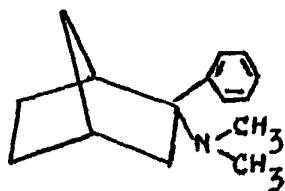
95 Compuestos apropiados para la preparación de derivados
de acilamino partiendo de aminas primarias o secundarias son por
ejemplo ésteres etílicos del ácido acético, acetanhidrido o clo-
ruro de benzoilo.

Los productos de procedimiento poseen calidades farma-
cológicas valiosas, especialmente analgésicas, antirreumáticas y
antialérgicas y está intentada su aplicación en medicamentos.

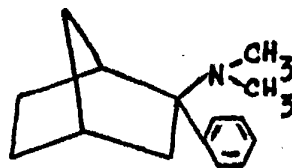
100 Los productos de procedimiento, por ejemplo, el com-
puesto



existe en 2 fórmulas isómeras, es decir



endoforma



exoforma

105 La separación de los isómeros se consigue por desti-
lación fraccionada de la mezcla de las bases libres. La endoforma
del 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-dimetil-amino-heptano tiene el punto
de ebullición a 4 mm 136°C mientras que hierve la exoforma ya a un
punto de ebullición - 4 mm 114°C. No partiéndose en la preparación
110 de las aminas según invención de la mezcla isómera de la reacción
Diels-Adler resultante de acuerdo con la patente alemana 1.044.809,
sino de las formas aisladas, se llega en la transformación subsi-



1960

guiente de las mismas en aminos inmediatamente a la exo-, o respectivamente, endo-forma.

115

Ejemplo 1

108 g de amida de ácido 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-heptano-2-carboxílico (p.d.f. 77-78°C) se añaden bajo enfriamiento a una solución de 80 g de bromo en 400 cm³ de lejía de potasa al 12,5 %.

120

La temperatura no debe exceder 15°C. Entonces se revuelve 3 horas a la temperatura ambiente y la solución se conserva durante una hora a una temperatura de 70-75°C, después de haber añadido 220 cm³ de lejía de potasa al 35 %. Una vez enfriada la mezcla de reacción se extrae varias veces con éter, las fases de éter reunidas son secadas con sulfato sódico y destiladas al vacío. Se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano; punto de ebullición 5 mm 118-124°C.

125

Ejemplo 2

23,0 g de hidrácido de ácido 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-heptano-2-carboxílico obteniéndose de cloruro de ácido 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-heptano-2-carboxílico y hidrato de hidrazina (p.d.f. 132-133°C) se disuelven en 200 cm³ de 2 n - ácido clor-

130

hídrico. Bajo enfriamiento con hielo y agitación se añade una solución de 8 g de nitrito sódico en 50 cm³ de agua. Entonces sigue revolviéndolo todavía media hora, se recoge por succión

135

el azida cristalizada presipitada y se la lava con agua. El azida se calienta durante una hora a reflujo en condición húmeda con una mezcla de 60 cm³ de ácido clorhídrico concentrado y 80 cm³ de benzol. El residuo sólido quedándose al vacío después de la evaporización se disuelve en agua. Mediante adición de 2n- lejía de

140

sosa cáustica se precipita la base oleosa, se la recoge en éter y se la destila al vacío después de haberla secado. Se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano; punto de ebullición 4 mm 113-117°C.



20047

Ejemplo 3

145 21,6 g de ácido 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-heptano-2-carboxílico (p.d.f. 112-113°C) se disuelven en 100 cm³ de solución cloro-
fórmica de ácido hidronítrico (10 g de ácido hidronítrico en -
100 cm³ de cloroformo) y se lo mezcla gota a gota con 60 g de
150 ácido sulfúrico concentrado a una temperatura de 45-55°C. Una
vez terminada la separación de ácido carbónico y de nitrógeno la
capa de ácido se separa del cloroformo y se diluye con agua.
Mediante adición de 2n - lejía de sosa cáustica la base oleosa
se precipita y se recoge en éter. Por la destilación al vacío se
obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano; punto de ebulli-
155 ción 6 mm 120-125°C.

Ejemplo 4

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano.

A una solución de 23,4 g de cloruro de ácido 2-fenil-
biciclo-(2,2,1)-2-carboxílico en 250 cm³ de acetona se añade gota
160 a gota bajo enfriamiento por hielo y agitación una solución de 7 g
de azida sódica en 20 cm³ de agua. Después de 15 minutos se disuel-
ve la mezcla de reacción con 500 cm³ de agua y se filtra el azida
precipitada. El azida cristalizada se lava con agua y entonces se
la calienta durante 2 horas y media a reflujo con una mezcla de
165 60 cm³ de ácido clorhídrico concentrado y 80 cm³ de benzol. Después
de concentrar por evaporización al vacío la mezcla de reacción, se
queda un residuo sólido que se disuelve en agua. Mediante adición
de 2 n - lejía de sosa cáustica se precipita la base y se la recoge
en éter. Por la destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-
170 (2,2,1)-2-amino-heptano; punto de ebullición 5 mm 118-124°C. C₁₃ -
H₁₇N. Punto de fusión 286°C como hidrocioruro (en agua).

Ejemplo 5

2-fenil-7-isopropil-6-metil-biciclo-(2,2,2)-2-amino-octano

A una solución de 19,5 g de cloruro de ácido 2-fenil-



203347

- 175 7-isopropil-6-metilo-biciclo-(2,2,2)-2-carboxílico con el punto de ebullición 5 mm 194-197°C en 160 cm³ de acetona se añade gota a gota bajo enfriamiento por hielo y buena agitación una solución de 4,5 g de azida sódica en 13 cm³ de agua. Se sigue agitando a continuación todavía 6 horas bajo enfriamiento por hielo, entonces
- 180 se diluye con 320 cm³ de agua y se recoge el azida oleosa precipitada en benzol. El extracto de benzol se calienta durante 5 horas a reflujo con 100 cm³ de ácido clorhídrico concentrado, se le evapora hasta secarse; el residuo sólido se disuelve en agua y se precipita la base oleosa mediante adición de 2 n - lejía de sosa cáustica. Después de recoger la base en éter y secar la solución
- 185 con sulfato sódico se obtiene por destilación al vacío 2-fenil-7-isopropil-6-metil-biciclo-(2,2,2)-2-amino-octano; punto de ebullición 3 mm 190-195°C. C₁₈H₂₇N.

E j e m p l o 6

- 190 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metilo-amino-heptano
- A una solución de 15,6 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano en 100 cm³ de cloroformo se añade gota a gota bajo enfriamiento por hielo y agitación 12,3 g de cloral anhidro. Después de dejar en reposo durante 12 horas a temperatura ambiente,
- 195 el cloroformo se evapora al vacío, se recoge el residuo en éter y se extrae sucesivamente la solución de éter con ácido clorhídrico diluido, con solución de bicarbonato sódico y con agua. Por destilación de la solución de éter se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-formil-amino-heptano; punto de ebullición 6 mm 130-135°C.
- 200 A una mezcla de 6 g de hidruro de litio-aluminio en 75 cm³ de éter se añade gota a gota 11 g del compuesto formílico arriba indicado en 25 cm³ de éter. Entonces se calienta la solución todavía una hora a reflujo. Después de mezclar la solución con agua se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metil-amino-heptano; punto de
- 205 ebullición 4 mm 119-120°C. C₁₄H₁₉N.

263347



Ejemplo 7

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-dimetil-amino-heptano

La mezcla de 18,7 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano con 22 cm³ de solución de formaldehído al 30 % y 22,2 cm³ de ácido fórmico al 85 % se calienta durante 5 horas sobre el baño de vapor. Entonces la solución se diluye con agua y se la alcaliniza con 2 n - lejía de sosa cáustica. La base precipitada se recoge en éter. Por destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-dimetil-amino-heptano; punto de ebullición 6 mm 110°C. C₁₅H₂₁N.

210

215 Punto de fusión 203-204°C como hidrocioruro (en metilo-etilo-cetona)

Ejemplo 8

2-fenil-biciclo-(2-2-1)-2-etil-amino-heptano

Una mezcla de 18,7 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano con 7 g de ácido acético y 10 g de anhídrido acético se calienta durante 8 horas sobre el baño de vapor. Al diluir la preparación con agua helada se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-acetil-amino-heptano; punto de fusión 169-170°C (en metanol, agua).

220

A una suspensión de 3,8 g de hidruro de litio-aluminio en 100 cm³ de tetrahidrofurano se añaden gota a gota 10 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-acetil-amino-heptano en 50 g de tetrahidrofurano y se calienta la mezcla de reacción durante 5 horas a reflujo. Después de disolver la solución con agua se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-etil-amino-heptano; punto de ebullición 4 mm 123-126°C. C₁₅H₂₁N.

225

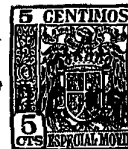
230 Ejemplo 9

El compuesto descrito en el ejemplo 8 puede también obtenerse de la manera que se tienen 18,7 g de fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano en 200 cm³ de etanol con aproximadamente 10 g de níquel de Raney a una presión de hidrógeno de 40 atmósferas en el autoclave a 40°C. Por destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-etil-amino-heptano; punto de ebullición 3 mm 120-122°C.

235

Si se trata la amina secundaria así obtenida, tal como

263347



240 descrito en el ejemplo 7º, con formaldehído y ácido fórmico, entonces se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metil-etil-heptano. Punto de ebullición 3 mm 121-123°C. $C_{16}H_{23}N$.

Ejemplo 10

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-n-propil-amino-heptano

245 A una mezcla de 18,7 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano, 6,4 g de n-propionaldehído, 10 g de limaduras de aluminio activadas con solución de sublimado y 50 cm³ de agua se añaden gota a gota 20 cm³ de agua de tal manera que la mezcla se queda continuamente en ebullición moderada. Entonces se calienta la mezcla de reacción durante 15 horas sobre el baño de vapor. Luego se separa por filtración la solución y se evapora el filtrato al vacío. Por destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-n-propil-amino-heptano; punto de ebullición 4 mm 132-137°C. $C_{16}H_{23}N$.

255 Si se trata la amina secundaria así obtenida como se ha descrito en el ejemplo 7º, con formaldehído y ácido fórmico se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metil-n-propil-amino-heptano. Punto de ebullición a 3 mm 128-134°C. $C_{17}H_{25}N$.

Ejemplo 11

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-n-butil-amino-heptano

260 Según el ejemplo 10 la reacción de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano con aldehído n-butírico lleva a 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-n-butil-amino-heptano; punto de ebullición 3 mm 135-137°C. $C_{17}H_{25}N$.

265 Si se trata la amina secundaria así obtenida tal como se ha descrito en el ejemplo 7º, con formaldehído y ácido fórmico, entonces se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metil-n-butil-amino-heptano. Punto de ebullición 3 mm 141-144°C. $C_{18}H_{27}N$.

Ejemplo 12

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-(N-metil-piperidil-4)-amino-heptano

2633



270 Una solución de 22,6 g de N-metil-piperidona, 37,4 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano y 3 gotas de ácido acético en 100 cm³ de tolueno se calienta durante 6 horas a reflujo mediante el separador de agua sobre el baño de aceite. Se evapora al vacío la solución de reacción, se disuelve el residuo en metanol y se hidrogena con níquel de Raney a 60°C y una presión de hidrógeno de 100 atmósferas. Por destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-(N-metil-piperidil-4)-amino-heptano del punto de ebullición 0,1 mm 135-140°C. C₁₉H₂₈N₂.

Ejemplo 13

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-(N-metil-piperidil-4)-metil-amino-heptano

280 La mezcla de 9,7 g de 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-(N-metil-piperidil-4)-amino-heptano con 3,8 g de solución de formaldehído al 30 % y 3,7 g de ácido fórmico al 80 % se la calienta durante 8 horas sobre el baño de vapor. Después de haber diluido con agua se alcaliniza la preparación con 2 n - lejía de sosa cáustica. La base oleosa precipitada se recoge en éter. Por destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-(N-metil-piperidil-4)-metil-amino-heptano; punto de ebullición 0,4 mm 141-144°C. C₂₀H₃₀N₂.

Ejemplo 14

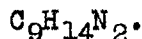
2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metil-amino-heptano

290 A una mezcla de 27 g de hidrocloreuro de metil-amina en 50 c.cm de agua y 33 g de Nor-alcanfor en 100 ccm de éter se añade lentamente gota a gota bajo enfriamiento por hielo y agitación una solución de 28,6 g de cianida potásica en 50 ccm de agua. A continuación se sigue removiendo todavía tres horas a temperatura ambiente. 295 La mezcla de reacción es mezclada entonces lentamente por enfriamiento con 100 ccm de ácido clorhídrico concentrado. Después de separarse el éter por evaporización el residuo es calentado una hora sobre el baño de vapor y seguidamente alcalinizado bajo enfriamiento por adición de lejía de sosa diluida. El aceite precipitado es recogido en

253347 170



300 éter. En la destilación al vacío se obtiene 2-metil-amino-2-cian-biciclo-(2,2,1)-heptano del punto de ebullición 2 mm 90-96°C.



A una solución de fenil de litio consistente en 35 g de litio y 374 g de bromobenzol en 1200 ccm de éter se añade gota a gota, agitándolo, 75 g de 2-metil-amino-2-cian-biciclo-(2,2,1)-heptano, calentándolo 6 horas a reflujo y dejando la mezcla de reacción 12 horas en reposo. A continuación se mezcla la base con adición de 500 ccm de agua, separándose la fase de éter. La destilación al vacío da por resultado 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-metil-amino-heptano del punto de ebullición 4 mm 115-120°C.

E j e m p l o 15

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-etil-amino-heptano

Una mezcla de 55 g de Nor-alcanfor, 56 g de etil-amino y 150 ccm de benzol es calentada 12 horas en el autoclave hasta 120°C. En la destilación se obtiene Nor-alcanfiliden-etil-amino del punto de ebullición 3 mm 80-84°C. $C_9H_{15}N$.

67 g de Nor-alcanfiliden-etil-amino son añadidos lentamente gota a gota, agitándolo, a una solución de litio-fenil consistente en 35 g de litio, 374 g de bromo-benzol y 1200 ccm de éter, calentándose a continuación 4 horas a reflujo y mezclándose la mezcla de reacción a continuación con 300 ccm de agua, separándose la fase orgánica y secando con sulfato sódico. La destilación al vacío da por resultado 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-etil-amino-heptano del punto de ebullición 4 mm 120-125°C.

E j e m p l o 16

2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano

A una solución-Grignard etérica consistente en 200 g de bromobenzol y 32 g de limaduras de magnesio se añade lentamente gota a gota una solución de 110 g de Nor-alcanfor en 100 ccm de éter. A continuación se calienta una hora a reflujo, mezclándose la base

263347 7 DIC



con hielo y ácido clorhídrico diluido. La fase etérica es separada en el embudo de decantación secada con sulfato sódico y destilada al vacío. Se obtiene el 2-fenil-2-oxi-biciclo-(2,2,1)-heptano del punto de ebullición 4 mm 128-131°C. C₁₃H₁₆O.

335 A una mezcla de 37,6 g de 2-fenil-2-oxi-biciclo-(2,2,1)-heptano, 11 g de cianida sódica y 25 g de ácido acético glacial se añade gota a gota en un tiempo de 30 minutos, una mezcla de 50 g de ácido sulfúrico concentrado y 25 g de ácido acético glacial, manteniéndose la temperatura entre 50 y 60°C. La mezcla de

340 reacción queda en reposo 12 horas. Una vez añadidos 500 ccm de agua se neutraliza bajo enfriamiento por hielo con lejía de sosa diluida. El aceite precipitado [2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-formil-amino-heptano] es recogido en éter. Después de evaporizar el éter el residuo aceitoso es calentado con una mezcla de 25 g de hidróxido potásico, 100 g de agua y 100 g de etanol durante 10 horas

345 a reflujo. A continuación se diluye con 500 ccm de agua, siendo recogido la base precipitada en éter y secada con sulfato sódico. En la destilación al vacío se obtiene 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-amino-heptano del punto de ebullición 5 mm 123-125°C.

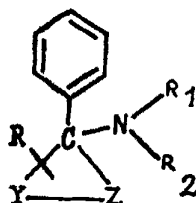
350 El compuesto de formilamina puede transformarse también como se ha descrito en ejemplo 6º, párrafo 2º, en 2-fenil-biciclo-(2,2,1)-2-metil-amino-heptano.

-REIVINDICACIONES-

Se reivindica como de la propia y nueva invención la propiedad y explotación exclusivas de:

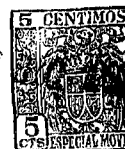
355

1.- Procedimiento para la preparación de aminas de la fórmula general



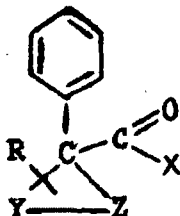
o bien sus sales, en la cual Y y Z representan eslabones de

263347



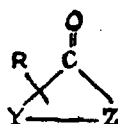
360 hidrocaburo de un radical bicíclico, saturado o no saturado, con-
 teniendo 7 a 8 átomos de carbono, R significa hidrógeno, alquilo,
 cicloalquilo, bicicloalquilo, aralquilo y R₁ y R₂ significan hidró-
 geno, alquilo, bajo, alqueno, cicloalquilo, bicicloalquilo, aralqui-
 lo, un radical heterocíclico o R₁ y R₂ juntos con el átomo de
 365 nitrógeno representan un radical heterocíclico tal como el anillo
 de pirrolidina, piperidina, morfolina, piperazina, N-alquilo-pipe-
 razina o N-oxi-alquilo-piperazina, caracterizado porque

a) en compuesto de la fórmula general



370 en la cual Y, Z y R tienen los significados arriba indi-
 cados y X representa el grupo de hidroxido, un átomo de
 halógeno o un radical de alcohol, se transforma el grupo
 carboxilo o sea sus derivados funcionales en un grupo
 amino primario,

b) cetonas bicíclicas de la fórmula general



375 en la cual Y, Z y R tienen los significados arriba indi-
 cados, por una parte se transforman en aminonitrilos por
 reacción con sales cianhídricas de aminas primarias o
 secundarias y entonces se hacen reaccionar con fenil-litio
 fenil-sodio o halogenuros de fenil-magnesio bajo intercam-
 bio del grupo nitrilo contra fenil

380 o por otra parte se transforman con aminas primarias en
 azometinas y entonces se hacen reaccionar con halogenuros
 de fenil-magnesio
 o con halogenuros de fenil-magnesio en 2-fenil-2-oxi-bicf-
 clo-alcanos o respectivamente, biciclo, alquenos, sometiendo

2033477



385 los últimos a reacción con ácido clorhídrico o cianidas de alquil,
alquenil, ciclo-alquil, biciclo-alquil o de aralquil en presencia
de fuertes ácidos inorgánicos u orgánicos, ya sea reduciéndose los
compuestos de acil-amina obtenidos según un método generalmente
390 de hidruro metálico, a las correspondientes aminas secundarias, o
ya sea, hidrolizando a las aminas primarias y eventualmente se tran-
forman productos de procedimiento con amino-hidrógeno libre en
aminas secundarias o terciarias o en compuesto de amonio cuaterna-
rios y/o se hidrogena combinaciones dobles presentes en los ani-
llos alicíclicos.

395 2.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según
reivindicación 1 a), caracterizado porque se transforman los com-
puestos básicos allí indicados en amidas de ácido correspondientes
y se producen de estos las aminas correspondientes por tratamiento
400 con hipohalogenuros alcalinos.

3.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según
reivindicación 1 a), caracterizado porque se transforman los com-
puestos allí indicados en las azidas de ácidos correspondientes y
se forman de estas las aminas correspondientes por acción de ácidos
405 especialmente por acción de ácidos fuertes.

4.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según
reivindicación 1 a), caracterizado porque se transforman los com-
puestos allí indicados en las aminas correspondientes por reacción
de ácido hidronítrico o sea sus sales en la presencia de ácidos,
410 especialmente en la presencia de ácidos concentrados.

5.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según
reivindicación 1, caracterizado porque se transforma productos
de procedimiento con amino-hidrógeno libre en las aminas secun-
darias o terciarias eventualmente por reacción con hidrocarburos

263347 7010



415 de halógeno reactivos o sulfato dialquílicos.

6.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según reivindicación 1, caracterizado porque se transforman productos de procedimiento con amino-hidrógeno libre en las aminas secundarias o terciarias correspondientes eventualmente por alquilización reductiva con aldehidos o cetonas o sea alcoholes en la presencia
420 de catalizadores de hidrogenación.

7.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según reivindicación 1, caracterizado porque se transforman productos de procedimiento con amino-hidrógeno libre eventualmente en compuestos de acilamino y se reduce estos en aminas secundarias o
425 terciarias.

8.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminas, según reivindicación 1, caracterizado porque se efectua la cuaternación de las aminas terciarias obtenidas, por reacción con sulfato dialquílico, halogenuro alquílico o halogenuro aralquílico.
430

9.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS AMINAS".

Consta la presente memoria descriptiva de dieciseis hojas numeradas y mecanografiadas en una sola cara.

MADRID, 17 de Diciembre de 1.960.-

Recibido de la Torre

m. p.