

16 MAR. 1963

P - 23.522



16 MAR. 1963

281441

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

d e

PATENTE D E INVENCION

formulada el 10 de Octubre de 1962, con el nº 281.441

e n

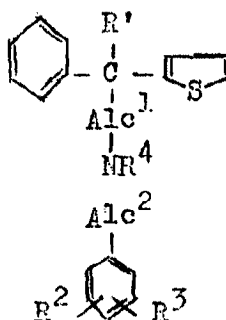
E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de DEUTSCHE GOLD-UND SILBER-SCHNEIDANSTALT VORMALS ROESSLER, entidad alemana, establecida en Weissfrauenstrasse 9, Frankfurt (Main), República Federal Alemana, por:

" UN PROCEDIMIENTO PARA LA FABRICACION DE COMPUESTOS FARMACEUTICOS "

La invención se refiere a la fabricación de nuevos compuestos farmacéuticos valiosos, de la fórmula general



5

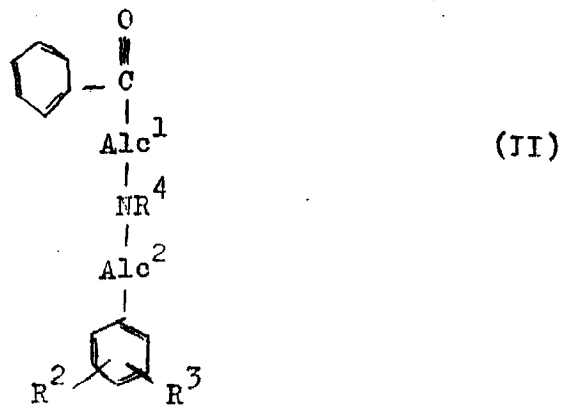
10

de sus sales o de sus compuestos cuaternarios. En esta fórmula, R' es hidrógeno o un grupo hidroxilo; Alc¹ es un gru-

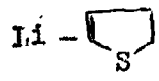
16 MAR 1954

po alcoholeno saturado, recto o ramificado, con uno a
 cuatro átomos de carbono, en el que por lo menos 2 áto-
 mos de carbono forman la cadena entre el grupo CR¹ y el
 grupo NR⁴; Alc² es un grupo alcoholeno inferior, satura-
 do, recto o ramificado, con por lo menos 2 átomos de car-
 5 bono como cadena entre el grupo NR⁴ y el radical fenilo;
 R² y R³ son iguales o diferentes, y representan hidróge-
 no, halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo alcoxi; R⁴
 es hidrógeno o un grupo alcoholo inferior.

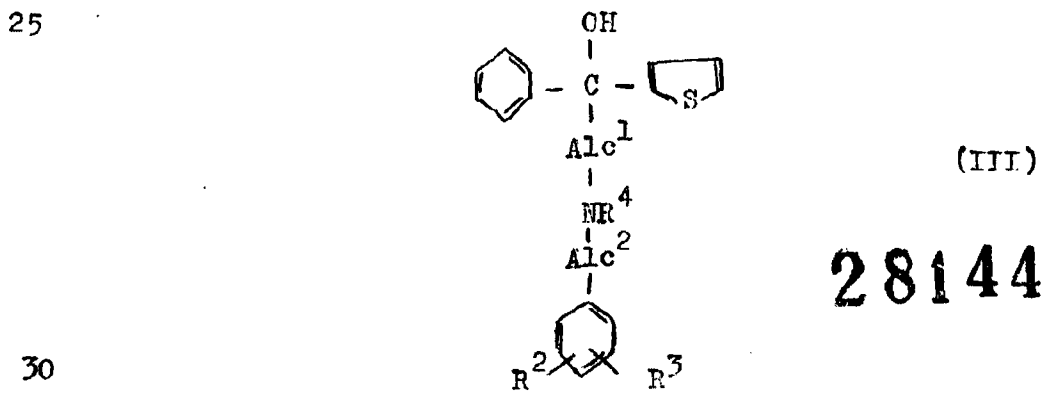
10 Estos compuestos pueden prepararse de acuerdo con
 la invención de manera distinta. Por ejemplo, se puede
 hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



20 con un compuesto de la fórmula



Se forma así, con la introducción del resto tienilo, un
 compuesto de la fórmula



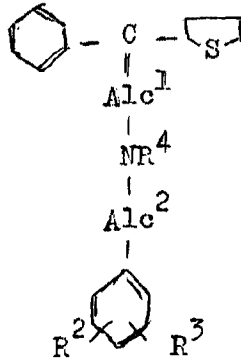
281441



16 MAR

el cual se puede transformar mediante reducción, de una manera conocida, en un compuesto de la fórmula

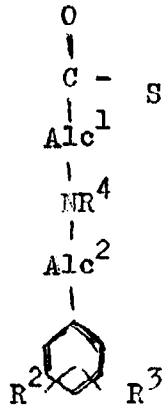
5.



(V)

También se puede partir de un compuesto de la fórmula:

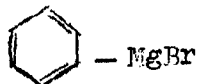
10



(VI)

15

y hacer reaccionar éste con un compuesto de la fórmula



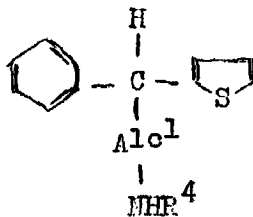
(VII)

20

De este modo, se forma asimismo un compuesto de la fórmula IV, el cual, como se ha señalado arriba, se puede reducir de manera conocida a un compuesto de la fórmula V.

Es posible, además, hacer reaccionar un compuesto de la fórmula

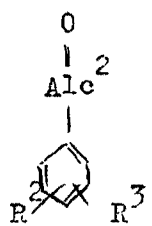
25



(X)

con un compuesto de la fórmula

281441



(XI)

5 o sea mediante una condensación reductora. Se forma así directamente un compuesto de la fórmula V.

Las bases así obtenidas se pueden transformar con ayuda de ácidos orgánicos o inorgánicos, en las correspondientes sales. También se pueden obtener las correspondientes sales cuaternarias, con ayuda de halogenuros de metales
10 alcalinos u otros derivados de ácidos alcoholados.

Los nuevos compuestos y sus sales poseen valiosas propiedades estimuladoras del sistema nervioso central y dilatadoras de la coronaria.

15 Ejemplo:

Se enfría a 15°C una solución de 12,8 gramos de butil-litio (0,2 moles) en 20 ml de éter absoluto. Seguidamente, se añaden, gota a gota, 8,4 gramos de tiofeno (0,1 moles) a esta temperatura. Al cabo de media hora se enfría
20 a 5°C, y se añaden 26,7 gramos (0,1 ml) de 2-(N-3'-fenil-3'-oxo-propil-(1'))-amino-3-fenil-propano en éter. Después de la adición se agita todavía durante una hora y, seguidamente, se descompone con solución de NH₄Cl acuoso, bajo enfriamiento. Se separa la capa de éter y se trata de
25 la manera usual. El N-(N-3'-fenil-3'-tienil-propeno-(2'))-gl-(1'))-amino-3-fenil-propano formado tiene un punto de ebullición de 235 a 241°C, a un vacío de 2 mm. La base forma un clorhidrato que tiene un punto de fusión de 190°C.

281441

30 38,7 gramos (0,1 mol) de este hidroxil derivado se



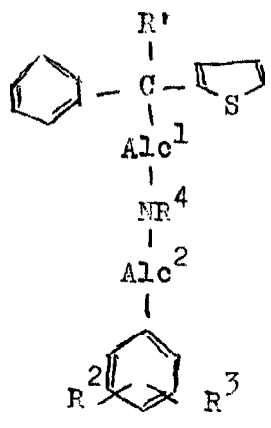
hierven a reflujo, durante dos horas y media, con una mezcla de 62 ml de CH₃COOH, 0,4 gramos de fósforo rojo, 1,2 gramos de iodo y 1,2 ml de agua. Después de terminada la reacción, se trata de manera conocida, se concentra la solución etérea y se destila el 2- $\left\{ \begin{array}{l} \text{N-3'-fenil-3'-tienil-} \\ \text{-propil-(1')} \end{array} \right\}$ -amino-3-fenil-propano, a 0,5 mm de presión y 280 a 300°C de temperatura. La base se pueden transformar en el clorhidrato que funde a 174°C.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en la República Federal Alemana, con fecha 10 de Noviembre de 1961, bajo el Nº D 37431 IVb/12q, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de la presente solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

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



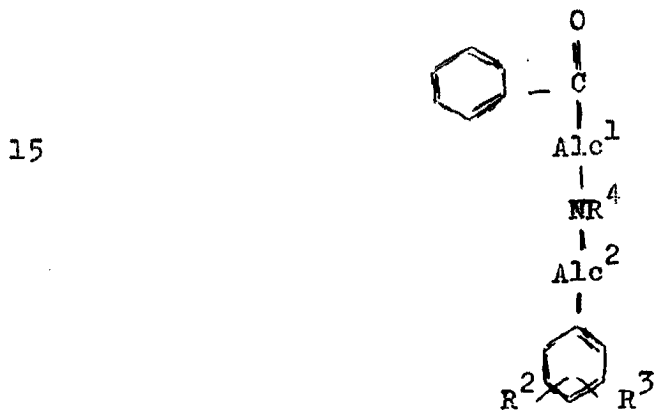
00441



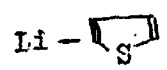
1968

en la cual R' es hidrógeno o un grupo hidroxilo, Alc¹ es un grupo alcohileno saturado, recto o ramificado, con 1 a 4 átomos de carbono, en el cual por lo menos 2 átomos de carbono forman la cadena entre el grupo CR' y el grupo NR⁴, Alc² representa un grupo alcohileno inferior, saturado, recto o ramificado, con por lo menos dos átomos de carbono como cadena entre el grupo NR⁴ y el resto fenilo, R² y R³ son iguales o diferentes y representan hidrógeno, halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo alcoxi, R⁴ representa hidrógeno o un grupo alcoholo inferior, caracterizado porque

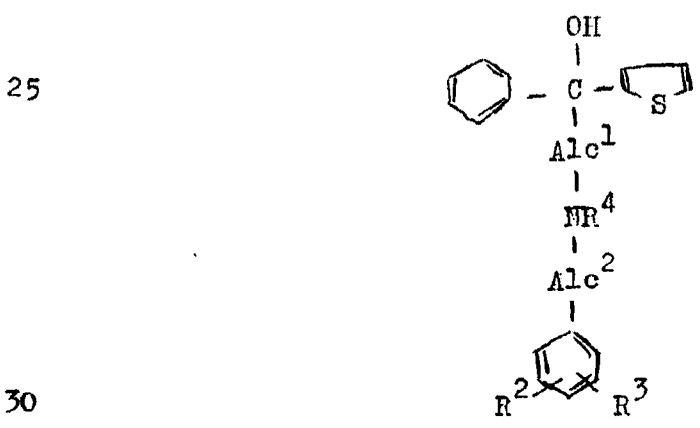
a) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula



20 con un compuesto de la fórmula



y el compuesto obtenido de la fórmula



30

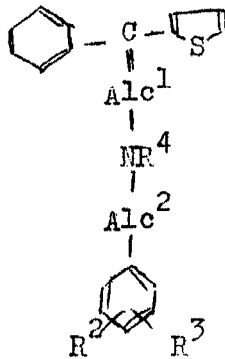
281441



1963

se transforma, mediante reducción eventual, en un compues-
to de la fórmula

5

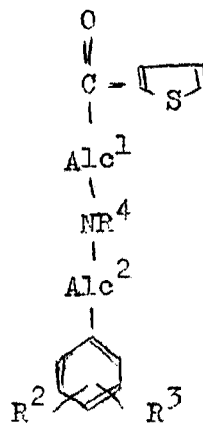


6

10

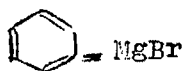
b) porque un compuesto de la fórmula

15



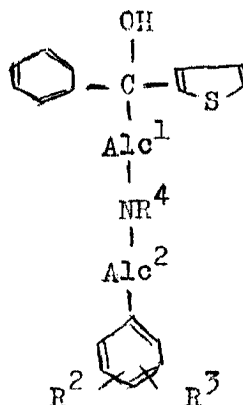
se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula

20



para obtener un compuesto de la fórmula

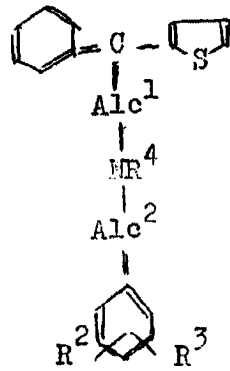
25



30

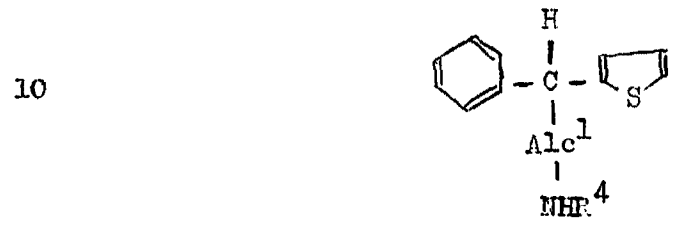
y se reduce éste, eventualmente, a un compuesto de la fór-
mula

281441



6

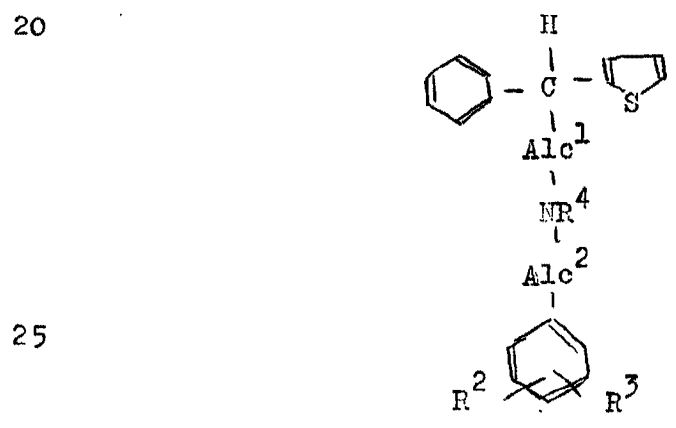
c) porque se hace reaccionar un compuesto de la fórmula



con un compuesto de la fórmula



para obtener, mediante condensación reductora, un compuesto de la fórmula



2.- Un procedimiento para la fabricación de compuestos farmacéuticos.

281441

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

30



La presente Memoria consta de nueve hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 16 MAR. 1963

[Handwritten signature]
ALVARO DE ELIZABURU
PPR PPR

281441

PPR *[Handwritten mark]*