

31 MAY 1963

285035



31 MAY 1963

P - 24.111

D 38.551

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 11 de febrero de 1963, con el nr 285.035

en

E S P A Ñ A

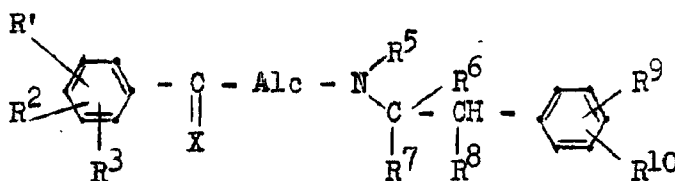
por VEINTE años

a nombre de DEUTSCHE GOLD-UND-SILBER SCHEIDANSTALT VOR-  
MALIS ROESSLER, entidad alemana, establecida en Weissfrauen  
trasse 9, Frankfurt am Main, Alemania, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS AMINOCETO-  
NAS"

La invención se refiere a nuevas aminocetonas de la  
fórmula general

5

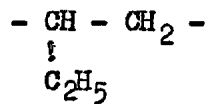
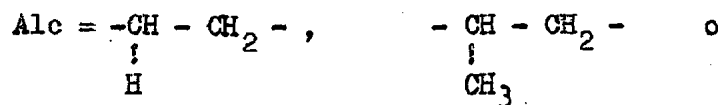
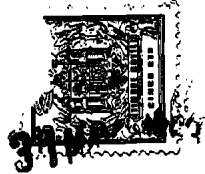


En esta fórmula significan:

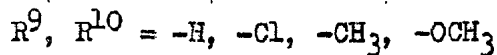
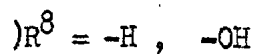
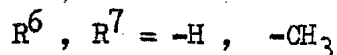
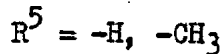
X =  $\begin{array}{l} -\text{H} \\ =\text{O} \\ -\text{OH} \end{array}$

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = -H, -OH, -Cl, -OCH<sub>3</sub>, -NO<sub>2</sub>

10

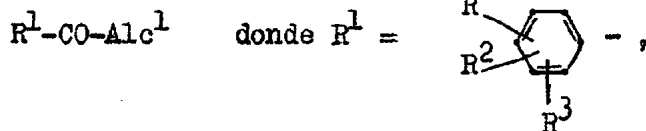


5

**285035**

10 Los nuevos compuestos son valiosos farmacéuticamente, especialmente para las enfermedades del corazón y de la circulación. Son destacadamente adecuados para mejorar el funcionamiento del corazón.

15 Estos compuestos pueden ser preparados de acuerdo con la invención, haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula



con un compuesto de la fórmula



junto con formaldehído o sustancias que proporcionan formaldehído. En la fórmula  $\text{R}^1 - \text{CO} - \text{Alc}^1$ , el grupo  $\text{Alc}^1$  significa un grupo alcohol que contiene un resto metileno o menos que el grupo Alc. Para ello se trabaja preferentemente a temperatura elevada, en presencia de un disolvente.

25

También se puede proceder haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula  $\text{R}^1 - \text{CO} - \text{Alc} - \text{Hal}$  donde  $\text{R}^1$  tiene el significado indicado más arriba, con un compues

30

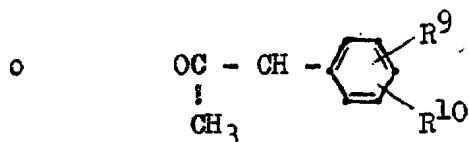
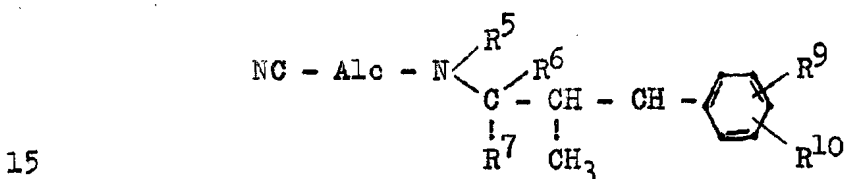
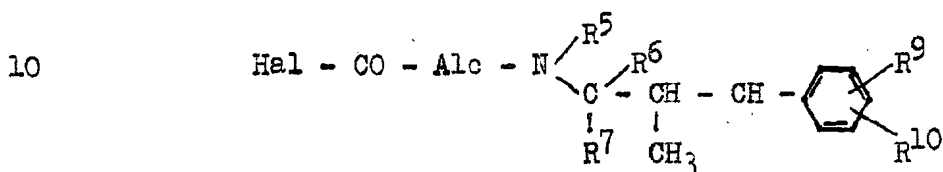
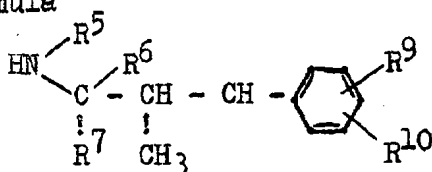




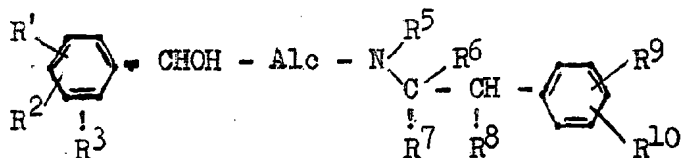


mente activo y, después, separarlas en los isómeros ópticamente activos mediante precipitación o cristalización fraccionada.

En muchos casos se puede proceder también, utilizando como materiales de partida, isómeros ópticamente activos de la fórmula



Posteriormente se encontró que los correspondientes alcoholes secundarios de la fórmula general:



En esta fórmula significan:

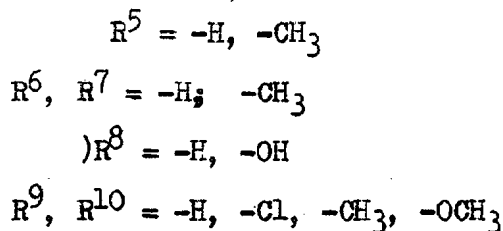
$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = -\text{H}, -\text{OH}, -\text{Cl}, -\text{OCH}_3, -\text{NO}_2$

$\text{Alc} = \begin{array}{c} -\text{CH} - \text{CH}_2 - \\ | \\ \text{H} \end{array}, \begin{array}{c} -\text{CH} - \text{CH}_2 - \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \quad \circ$

$\begin{array}{c} -\text{CH} - \text{CH}_2 - \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$

30

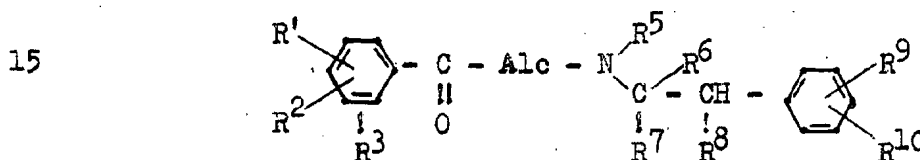
285035



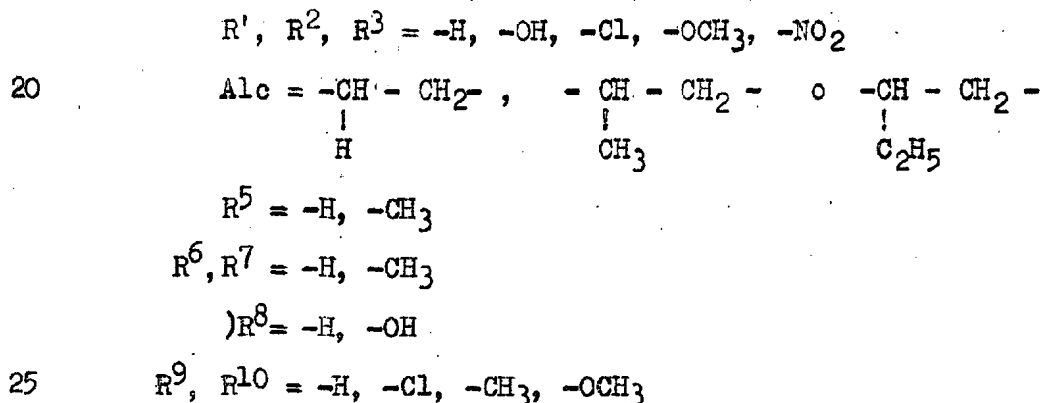
5 sus sales y compuestos de amonio cuaternario, son notablemente útiles desde el punto de vista farmacéutico.

Estos compuestos son también valiosos farmacéuticamente, especialmente para enfermedades del corazón y del sistema circulatorio. Son destacadamente adecuados para la mejora del funcionamiento del corazón.

Los compuestos pueden ser preparados de acuerdo con la invención, hidrogenando catalíticamente una cetona de la fórmula general



En esta fórmula significan:

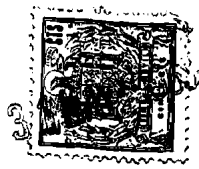


o su sal. Esta reducción puede realizarse de manera conocida, mediante tratamiento con hidrógeno en presencia de catalizadores.

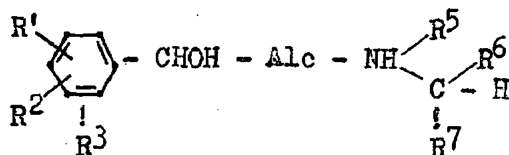
Para la preparación del compuesto se puede proceder también, condensando por reducción un compuesto de la for

30

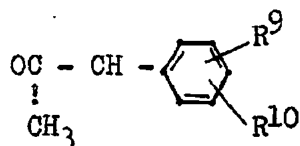
285035



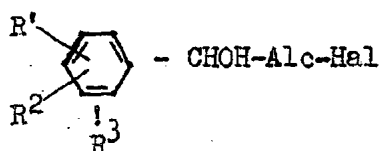
mula general



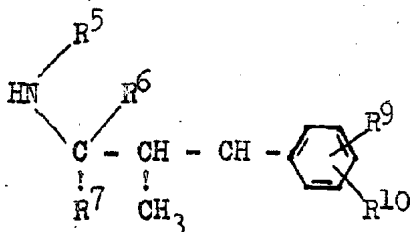
5 con un compuesto de la fórmula general



10 Otro procedimiento de preparación consiste en hacer reaccionar un compuesto de la fórmula general

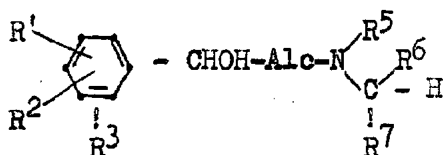


15 en la que Hal significa un átomo de halógeno, con un compuesto de la fórmula general



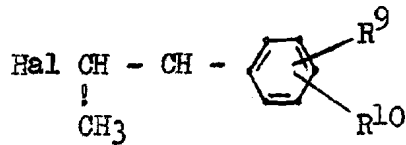
20 Para ello se trabaja preferentemente a temperatura elevada, en un disolvente y en presencia de una sustancia de reacción básica, por ejemplo alcoholato de metal alcalino, amida sódica, carbonato potásico, una amina terciaria o semejantes.

25 Finalmente, se puede proceder también haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general



30 con un compuesto de la fórmula general

285035

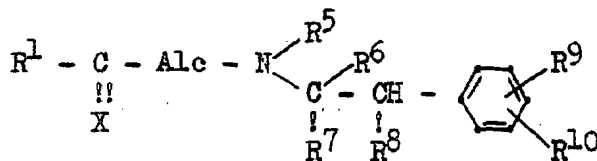


También aquí se trabaja convenientemente a temperatura elevada y en presencia de un disolvente y de una sustancia de reacción básica.

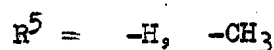
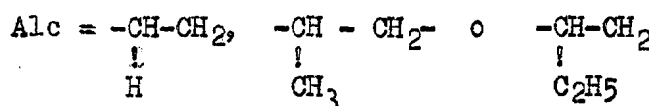
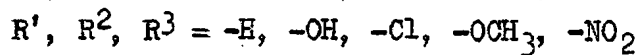
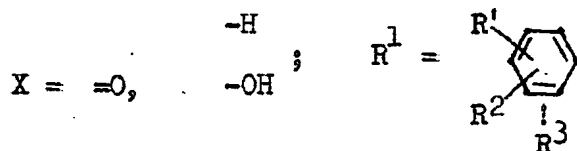
Las bases así obtenidas también pueden ser transformadas eventualmente en sus sales o compuestos de amonio cuaternario.

Los compuestos obtenidos que contienen átomos de carbono ópticamente activos y que por lo regular dan racematos como resultado, pueden ser hechos reaccionar con un ácido ópticamente activo y, seguidamente, ser separados en sus idómeros ópticamente activos mediante precipitación o cristalización fraccionada. En muchos casos se puede proceder también, utilizando materiales de partida ópticamente activos.

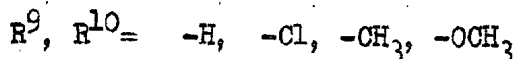
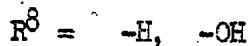
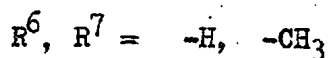
En lo que antecede se describen procedimientos para la preparación de compuestos de la fórmula general



En esta fórmula significan:



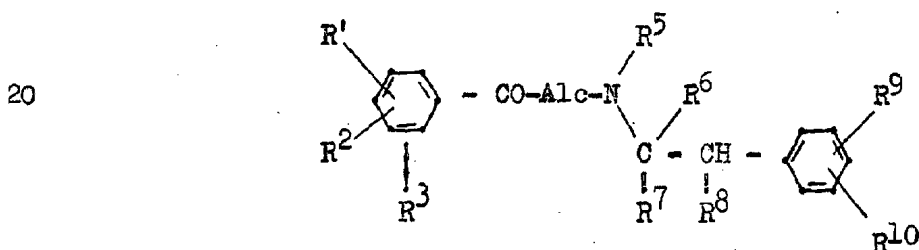
285035



5 En la práctica ulterior del procedimiento se comprobó que se podía llegar a compuestos valiosos, utilizando en la reacción un material de partida que está sustituido en el resto  $R^1$  por un grupo nitro. Las bases obtenidas se pueden transformar de manera conocida, en sus sales o compuestos de amonio cuaternario.

10 Los compuestos obtenidos según este procedimiento, se pueden utilizar también para el tratamiento de enfermedades del corazón y del sistema circulatorio. Son destacadamente adecuadas para mejorar el funcionamiento del corazón.

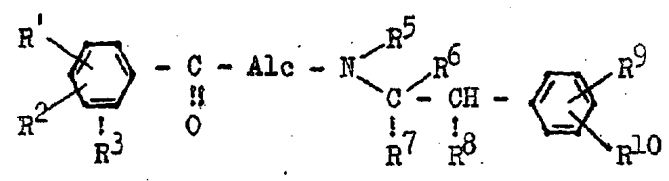
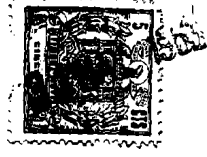
15 Según el procedimiento descrito en la primera parte de esta memoria estos compuestos pueden ser preparados hidrogenando catalíticamente una cetona de la fórmula general



o su sal.

25 En la práctica ulterior del procedimiento, se encontró que se podían obtener estos compuestos no solamente hidrogenando catalíticamente una cetona de la fórmula general

285035



5 sino también reduciendola de otra manera conocida. Como agente reductor en el sentido de la invención, pueden ser utilizados por ejemplo borohidruro sódico, borohidruro de litio, alcoholatos de metales alcalinos, alcoholatos de metales alcalino-térreos o alcoholatos de aluminio.

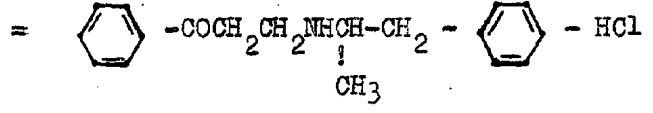
10 De igual modo que en el procedimiento descrito en la primera parte de esta memoria, los compuestos obtenidos que contienen átomos de carbonos ópticamente activos y que regularmente se comportan como racematos, se pueden hacer reaccionar con un ácido ópticamente activo  
 15 y, seguidamente, separarlos en sus isómeros ópticamente activos mediante precipitación o cristalización fraccionada.

En muchos casos se puede proceder también utilizando sustancias de partida ópticamente activas.

20 Ejemplo 1

480 g de acetofenona (4 moles), 60 g de paraformaldehído (2 moles) y 188,8 g de clorhidrato de amfetamina (1,1 moles) se hierven a reflujo en 250 ml de etanol, durante 2 1/2 horas. Se evapora a vacío la mayor  
 25 parte del etanol, se adiciona la solución con acetona o éter, se separan los cristales precipitados y se recristalizan en isopropanol. Se obtiene 160 g de --

3- $\left[1\text{-fenil-propil-(2)-amino}\right]$ -1-fenil-propanon-(1).HCl



30

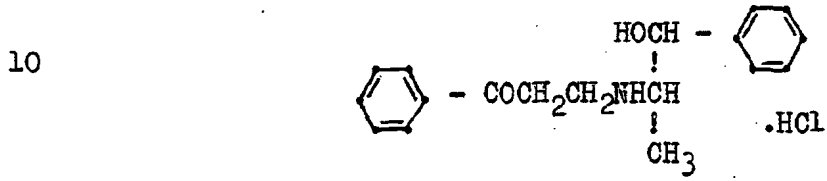
285035



con un punto de fusión de 162°C.

Ejemplo 2.

150 g de acetofenona (1,33 moles) se hierven con 20 g de paraformaldehido (0,66 moles) y 66 g de clorhidrato de nor-efedrina (0,35 moles) en 110 ml. de etanol. La mezcla de reacción se trata como se ha descrito en el Ejemplo 1. Se obtiene 3-[1-fenil-1-hidroxipropil-(2)-amino]-1-fenil-propanona-(1).HCl

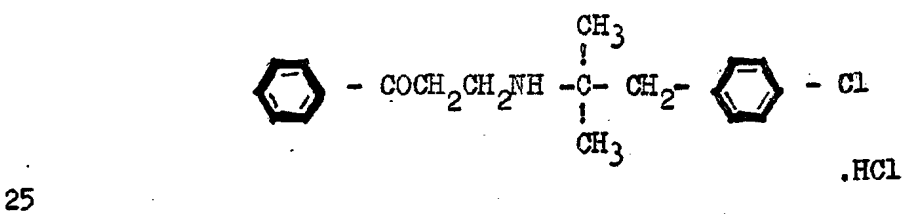


con un punto de fusión de 196 a 197°C.

Ejemplo 3

15 40 g de acetofenona, 5 g de paraformaldehido y 22,5 g de 1-p-cloro-fenil-2-metil-2-amino-propano.HCl, se hierven a reflujo en 30 ml de etanol, durante 2 1/2 horas. La mezcla de reacción se trata como se ha descrito en el Ejemplo 1.

20 Se obtiene 3-[1-p-cloro-fenil-2-metil-propil-(2)-amino]-1-fenil-propanona-(1).HCl.



con un punto de fusión de 228°C.

Ejemplo 4

54,4 g de p-oxiacetofenona, 7,5 g de paraformaldehido y 46,8 g de 1-p-cloro-fenil-2-metil-2-amino-propano. HCl, se hierven a reflujo en 200 ml de etanol ,

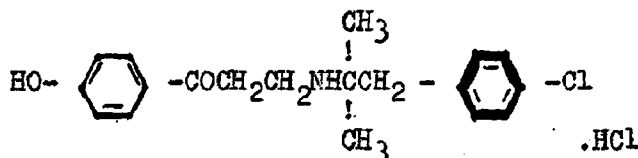
285035



1963

durante 2 1/2 horas. La mezcla de reacción se trata como se ha descrito en el Ejemplo 1. El 3- $\sqrt{1}$ -p-clorofenil-2-metil-propil-(2)-amino- $\sqrt{1}$ -1-(p-hidroxi-fenil)-propanona-(1).HCl

5



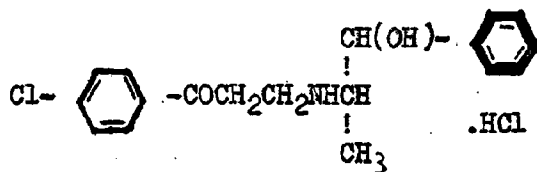
funde a 216°C, después de recristalización en metanol.

Ejemplo 5

10

30,8 g de p-cloro-acetofenona, 6 g de paraformaldehído y 20,1 g de 1-norefedrina.HCl, se hierven a reflujo en 100 ml. de etanol, durante 2 1/2 horas. La mezcla de reacción se trata como se ha descrito en el Ejemplo 1. El 3- $\sqrt{1}$ -fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino- $\sqrt{1}$ -1-(p-cloro-fenil)-propanona-(1).HCl

15



20

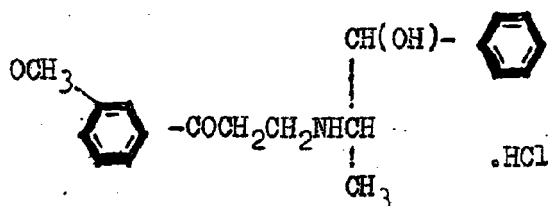
se recristaliza en metanol, y funde a 205-207°C.

Ejemplo 6

45 g de m-metoxiacetofenona, 8 g de paraformaldehído y 30,2 g de 1-nor-efedrina llevados a un pH de 4,5 con aproximadamente 135 ml de una solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfría. Los cristales se filtran con succión. Se obtiene 3- $\sqrt{1}$ -fenil-1-hidroxi-propil(2)-amino- $\sqrt{1}$ -1-(m-metoxi-fenil)-propanona-(1).HCl

25

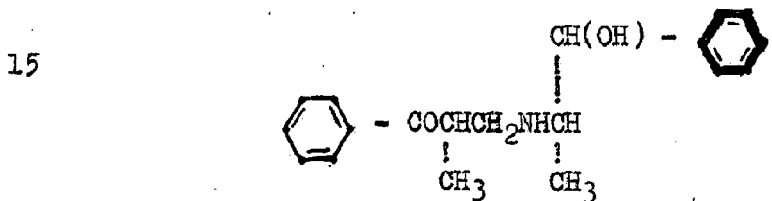
285035



5 Esta sal se recristaliza en metanol y tiene un punto de fusión de 190 a 193°C.

Ejemplo 7

50 g de propiofenona, 8 g de paraformaldehído y 30,2 g de 1-norefedrina diluida con 135 ml. de solución de isopropanol y HCl (p<sup>H</sup> 4,5), se hierven a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se trata según el Ejemplo 6. El 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-fenil-2-metil-propanona-(1).HCl



se recristaliza en metanol y funde a 191-193°C.

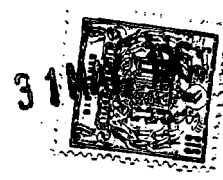
Ejemplo 8

20 16,8 g de beta-cloro-propiofenona se calientan a reflujo con 15,1 g de 1-norefedrina diluidos con 150 ml de isopropanol y 21 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, durante 3 horas y se filtra todavía caliente. Del filtrado se obtienen 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-fenil-propanona-(1). Después de recristalización en isopropanol, la base tiene un punto de fusión de 138 a 140°C. De la base, se forma la sal clorhidrato con isopropanol y HCl, que tiene un punto de fusión de 195°C.

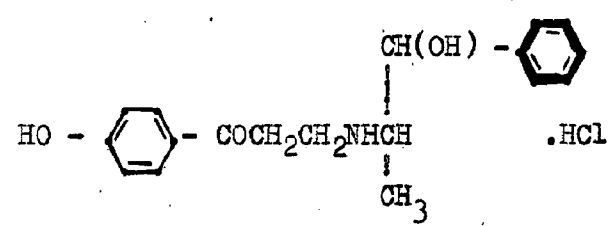
Ejemplo 9

30 27,2 g de p-oxi-acetofenona, 6 g de paraformal-

285030



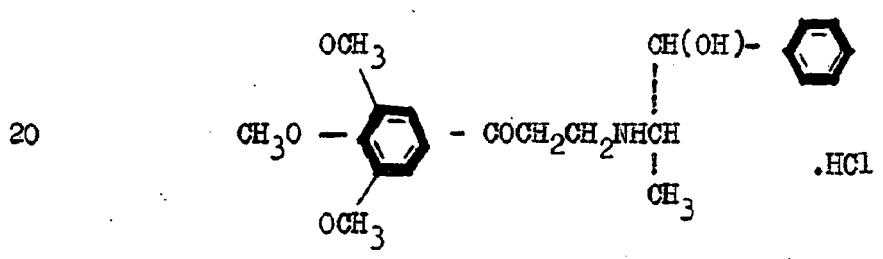
dehido, 20,1 g de 1-norefedrina.HCl y 100 ml de etanol, se hierven a reflujo durante 2 1/2 horas. De la mezcla de reacción se aisla, según el método indicado en el Ejemplo 6, el N- $\beta$ -fenil-3-oxi-propil(2)-beta-amino-(p-oxi-propiofenona).HCl.



El compuesto recristalizado en metanol, funde a 210°C.

Ejemplo 10

27,5 g de 3,4,5-trimetoxi-acetofenona, 3,6 g de paraformaldehido y 16,5 g de 1-norefedrina diluida con 65 ml de solución de isopropanol y HCl (pH 4,5), se hierven a reflujo durante 4 1/2 horas, y se tratan como en el Ejemplo 6. El N- $\beta$ -fenil-3-oxi-propil-(2)-beta-amino(3,4,5-trimetoxi-propiofenona). HCl así aislado.



se recristaliza en etanol y funde de 175-177°C.

Ejemplo 11

45 g de 4-hidroxi-propiofenona, 8 g de paraformaldehido y 30,2 g de 1-norefedrina neutralizados con 80 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluye entonces con 200 ml de acetona. El N- $\beta$ -fenil-3-oxi-propil-(2)-alfa-netil-beta-amino-(p-oxi-propiofe

285035



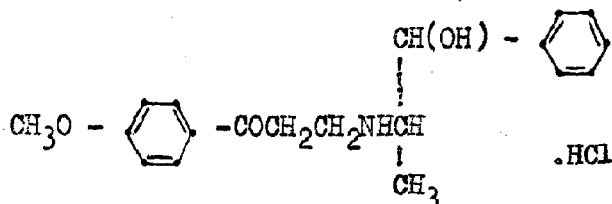


se recristaliza en etanol y funde a 163-165°C.

Ejemplo 14

45 g de 4-metoxi-acetofenona, 8 g de paraformaldehído y 30,2 g de 1-norefedrina llevada a un pH de 5 con 115 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se trata como en el Ejemplo 6. El N-(3-fenil-3-oxi-propil-(2)-beta-amino-4-metoxi-acetofenona-HCl aislado

10



se recristaliza en metanol y funde a 199-201°C.

15

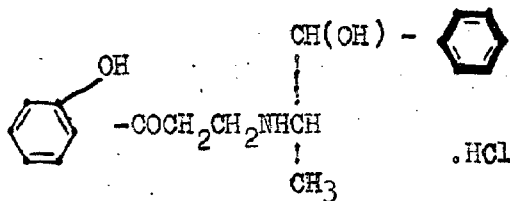
Ejemplo 15

41 g de o-hidroxi-acetofenona, 8 g de paraformaldehído y 30,2 g de 1-norefedrina llevada a un pH de 5 con 115 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 1/2 horas. El N-(3-fenil-3-oxi-propil-(2)-beta-amino-2-hidroxi-propiofenona.HCl formado, se aísla como se ha descrito ya en el Ejemplo 6, y se recristaliza en metanol.

20

Punto de fusión 214 a 217°C.

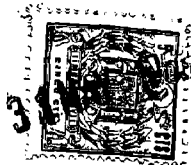
25



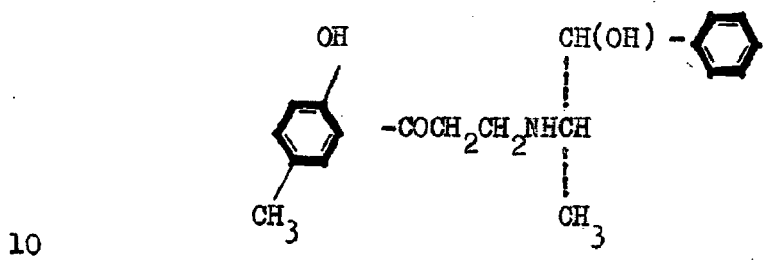
Ejemplo 16

32,4 g de 2-hidroxi-5-metil-acetofenona, 6 g de paraformaldehído y 27,1 g de 1-norefedrina llevada a

30



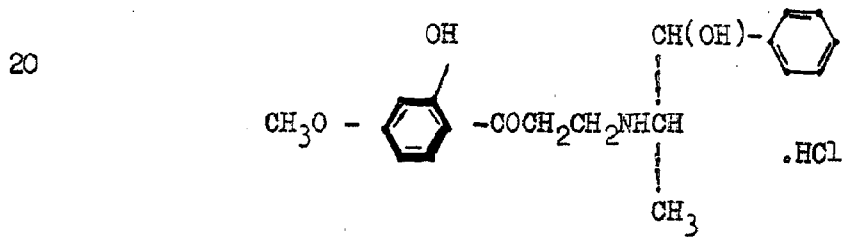
un p<sup>H</sup> de 3,5 aproximadamente con 115 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven como en el Ejemplo 6 y se trata la mezcla de reacción. El N- $\beta$ -fenil-3-oxi-propil-(2)-beta-amino-2-hidroxi-5-metil-propiofenona.HCl formado



se recristaliza en metanol. Punto de fusión 219-222°C.

Ejemplo 17

25 g de 2-hidroxi-4-metoxi-acetofenona, 4,3 g de paraformaldehido y 20,7 g de l-norefedrina llevada a un p<sup>H</sup> de 3,5 con 95 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 5 horas. El N- $\beta$ -fenil-3-oxi-propil-(2)-beta-amino-2-hidroxi-4-metoxi-propiofenona.HCl producido.

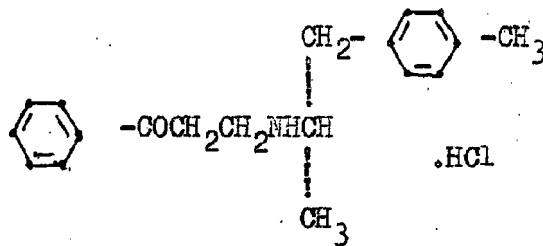
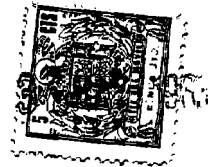


se aísla como en el Ejemplo 6. El compuesto recristalizado en metanol funde a 212-213°C.

Ejemplo 18

39,4 g de p-hidroxi-butirofenona, 6,6 g de paraformaldehido y 30,2 g de l-norefedrina llevada a un p<sup>H</sup> 6 con 115 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 1/2 horas. Después de enfria-





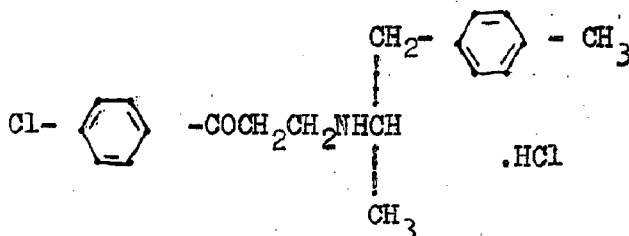
5

El compuesto recristalizado en isopropanol funde a 170-171°C.

Ejemplo 21

33,9 g de p-Cl-acetofenona, 6,6 g de paraformaldehido y 18,5 g de N-[3-(4-metil-fenil)-propil-(2)]-beta-amino-4-Cl-propiofenona.HCl, se hierven y tratan como en el Ejemplo 21. El N-[3-(4-metil-fenil)-propil-(2)]-beta-amino-4-Cl-propiofenona.HCl formado

15



20

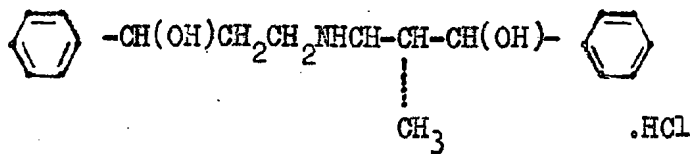
se recristaliza en una mezcla de metanol e isopropanol y funde a 200-201°C.

Ejemplo 22

25

25 g de 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-fenil-propanona-(1).HCl, se disuelven en 400 ml de metanol y se hidrogenan a 60°C y 10 atmósferas de presión, con hidrógeno en presencia de 4 g de Pd/BaSO<sub>4</sub> (5% de Pd) como catalizador. La solución se filtra y se evapora. El residuo se recoge en 20 ml de isopropanol y se diluye con 130 ml de mezcla de éter y éter de petróleo. El 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-fenil-propanol-(1).HCl así formado

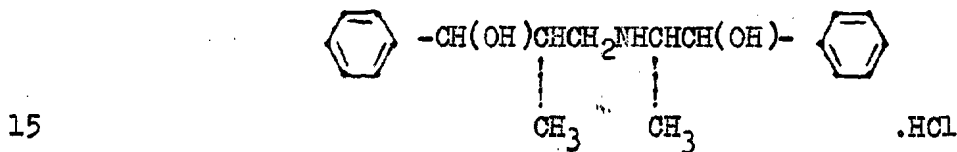
30



se recristaliza en isopropanol. Punto de fusión 176-178°C.

5 Ejemplo 23

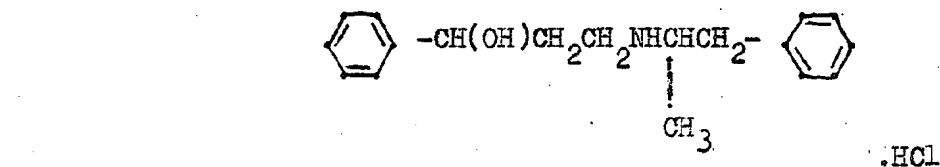
33,5 g de 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-fenil-2-metil-propanona-(1).HCl se disuelven en 500 ml de metanol y se reducen a 60°C y a 10 atmósferas de presión, como se ha descrito ya en el Ejemplo 1. Se obtiene después de recristalizar por dos veces en metanol, el clorhidrato de 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-fenil-2-metil-propanol-(1)



con un punto de fusión de 239°C.

Ejemplo 24

30,5 g de 3-[1-fenil-propil-(2)-amino]-1-fenil-propanona-(1)-.HCl se disuelven en 500 ml de metanol y se reducen como se ha descrito en el Ejemplo 22. El 3-[1-fenil-propil-(2)-amino]-1-fenil-propanol-(1)\*.HCl así obtenido



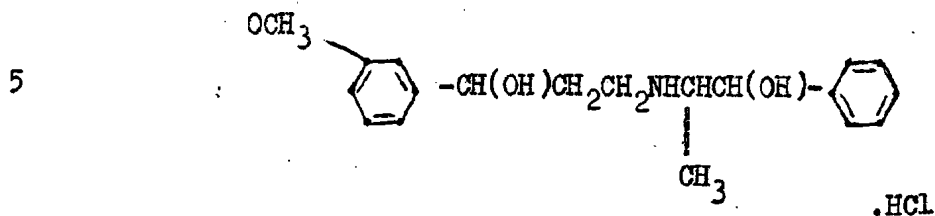
se recristaliza dos veces en éterisopropílico, y funde a 173°C.

Ejemplo 25

20 g de 3-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-1-(m-metoxi-fenil)-propanona-(1).HCl se disuelven en 500 ml



de metanol y se reducen. El 3- $\beta$ -fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino- $\gamma$ -1-(m-metoxi-fenil-)-propanol-(1).HCl formado



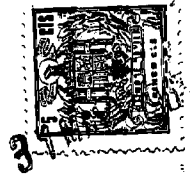
funde a 155-158°C., después de recristalizar dos veces en mezcla de éter e isopropanol.

10 Ejemplo 26

16 g (0,05 moles) de 3- $\beta$ -fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino- $\gamma$ -1-fenil-propanona-(1).HCl, disueltos en 100 ml de metanol, se hacen reaccionar a 25°C, con 2,9 g (1,5 x 0,05 moles) de borohidruro sódico disueltos en 25 ml de agua. Se agita durante una hora más. Seguidamente, se reduce de volumen la solución, se recoge en 100 ml de agua, se diluye con 40 ml. de lejía de sosa (40%) y se extrae con benceno. La solución bencénica se seca con carbonato potásico y se evapora. El residuo se disuelve en 25 ml de isopropanol y se neutraliza con ácido --  
15 clorhídrico disuelto en isopropanol. La sal precipitada se recristaliza en mezcla de isopropanol y bencina.  
P.F. 179°C.

20 Ejemplo 27

25 28,5 g (0,1 mol) de 3- $\beta$ -fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino- $\gamma$ -1-fenil-propanona-(1)-base, disueltos en 150 ml de isopropanol, se calientan en corriente de nitrógeno, agitando y durante 8 horas, con 20,4 g (0,1 moles) de isopropilato de aluminio. La solución se evapora --  
30 después hasta sequedad. El residuo se disuelve en 80ml

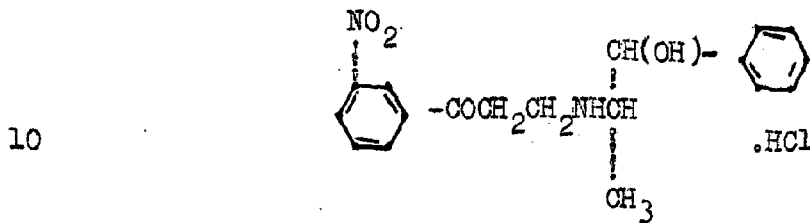


de ácido sulfúrico (al 20%), se alcaliniza con lejía de sosa y se extrae con benceno. La solución bencénica - se continúa tratando como en a7.

P.F. 179°C.

5 Ejemplo 28

N-[3-fenil-3-oxi-propil-(2)]-beta-amino-3-nitro-propiofenona.HCl

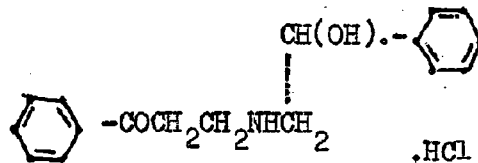


25,0 g de 3-nitroacetofenona, 4,0 g de paraformaldehido y 15,1 g de 1-norefedrina puesta a pH 4 con 95 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 horas. De la mezcla de reacción enfriada - precipita el N-[3-fenil-3-oxi-propil-(2)]-beta-amino-3-nitropropiofenona.HCl cristalino.

15 P.F. 223 a 225°C.

Ejemplo 29

20 N-(2-fenil-2-oxi-etil)-beta-amino-propiofenona.HCl



25 36 g de acetofenona, 8 g de paraformaldehido y 27,4 g de feniletilamina puesta a pH 5 con 115 ml de solución de isopropanol y HCl, se hierven a reflujo durante 4 1/2 horas. Se evapora el disolvente a vacío y se disuelve el residuo en 80 ml de acetona y, seguidamente, se diluye con 50 ml de éter. El N-(2-fenil-2-oxi-etil)-beta-

30

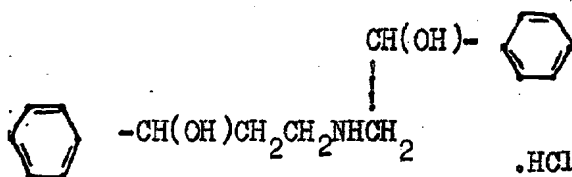


amino-propiofenona.HCl así obtenido, se recristaliza en isopropanol y funde a 161-163°C.

Ejemplo 30

N-(2-fenil-2-oxi-etil)-3-fenil-3-oxi-propilamina.

5 HCl



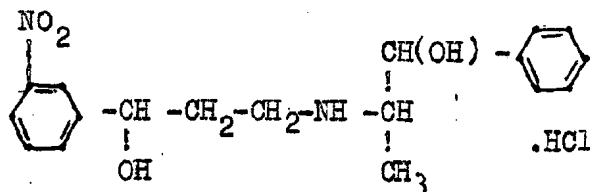
10 28 g de N-(2-fenil-2-oxi-etil)-beta-amino-propiofenona. HCl se disuelven en 500 ml de metanol y se hidrogenan a 60°C y a 10 atmósferas de presión con 3 g de Pd-sulfato de bario (5% de Pd). Seguidamente, se filtra y se evapora la solución a vacío. El residuo se recristaliza en mezcla de isopropanol y bencina.

P.F. 193°C.

Ejemplo 31

N-[3-fenil-3-oxi-propil-(2)]-3-(3-nitro-fenil)-3-oxi-propilamina. HCl.

20



25 A una mezcla de 25 gramos de N-[3-fenil-3-oxi-propil-(2)]-beta-amina-3-nitro-propiofenona preparada a partir de 1-norefedrina, y 250 ml de metanol, se añaden gota a gota 4 gramos de NaBH<sub>4</sub>, disueltos en 30 ml. de agua a 25°C. Se agita después durante 2 horas. El disolvente se evapora, se recoge el residuo en benceno y se agita con lejía de sosa diluída. La solución bencénica se seca y -

30

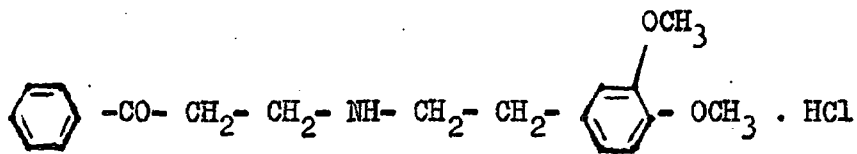
285035



se evapora. El residuo se traslada a ácido clorhídrico y se recristaliza 3 veces en metanol. Punto de fusión 217°C.

Ejemplo 32

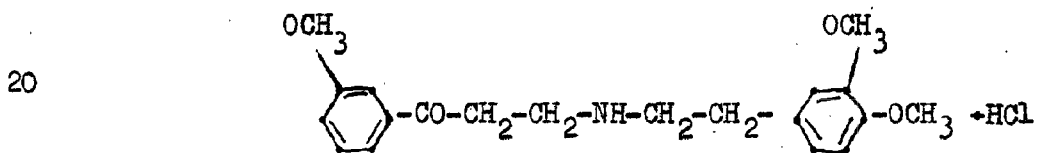
5 N-2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil7-beta-amino-propiofenona.HCl



10 Se hierven a reflujo durante 3 horas, 25,4 g. de homoveratrilamina, 60 ml de isopropanol, 20 ml de solución de isopropanol y HCl, 5,5 g de paraformaldehido y 25 ml. de acetofenona. La mezcla se enfria bien y se trata - como se ha descrito. El compuesto recristalizado en -  
15 metanol, funde a 201-203°C.

Ejemplo 33

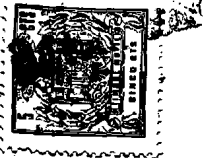
N-2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil7-beta-amino-3-metoxi-propiofenona. HCl



20 Se hierven a reflujo durante 4 horas, 25,4 gramos de homoveratrilamina, 60 ml de isopropanol, 20 ml de solución de isopropanol y HCl, 5,5 gramos de paraformaldehido y 31,5 gramos de 3-metoxi-acetofenona. Después se  
25 enfría y, a continuación, se añaden 50 ml de metiletilcetona. Después de la inoculación precipita lentamente - la sal. La sustancia recristalizada en metanol, funde a 174-176°C.

30 Esta solicitud que corresponde a las presentadas

285035



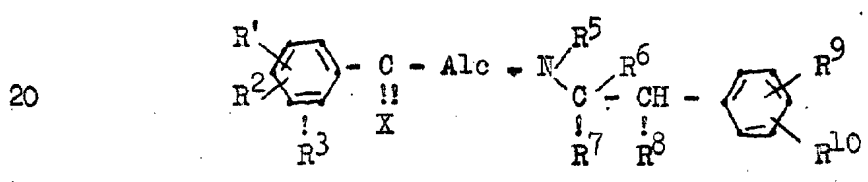
en Alemania el día 31 de marzo de 1962, bajo el nº D. 38.551 IVb/12 qu; el día 9 de mayo de 1962, bajo el nº D 38.868 IVb/12 qu; el día 27 de julio de 1962, bajo - el nº D 39.477 IVb/12 qu; el día 17 de enero de 1963 ,  
 5 bajo el nº D 40.704 IVb/12 qu y el día 17 de enero de 1963 bajo el nº D 40.705, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

,10

N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se pre-  
 sentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los si-  
 15 guientes:

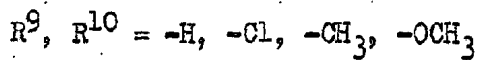
1.- Procedimiento para la preparación de nuevas aminocetonas de la fórmula general



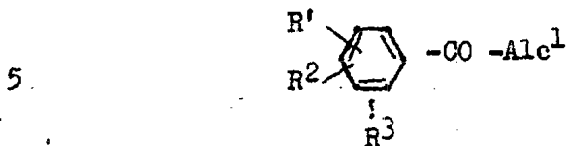
sus sales y compuestos de amonio cuaternario, en la cual

- 25
- X = -H, -O, -OH
- R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = -H, -OH, -Cl, -OCH<sub>3</sub>, -NO<sub>2</sub>
- Alc = -CH-CH<sub>2</sub>,  $\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$  o  $\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2 \\ | \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$
- R<sup>5</sup> = -H, -CH<sub>3</sub>
- R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> = -H, -CH<sub>3</sub>
- 30 R<sup>8</sup> = -H, -CH

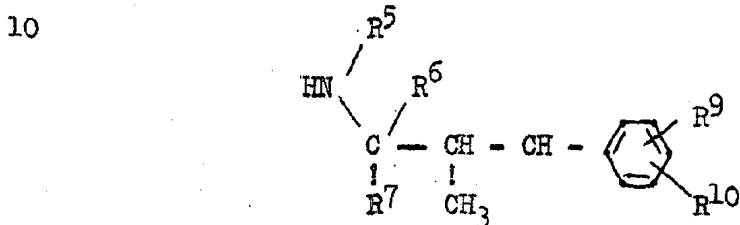
285035



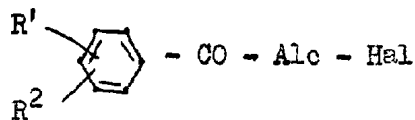
caracterizado por que (a) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general



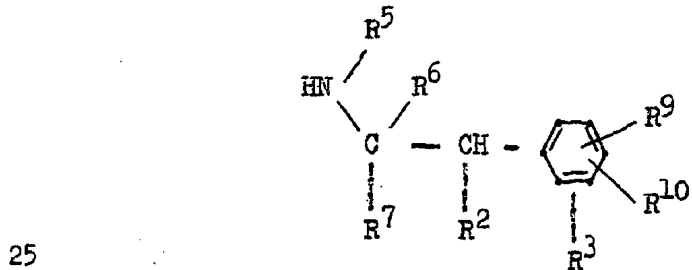
donde Alc<sup>1</sup> representa un grupo alcohol que contiene un resto metileno menos que el grupo Alc, con un compuesto de la fórmula general,



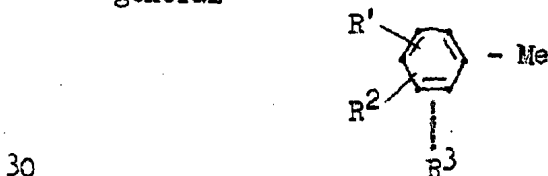
15 juntamente con formaldehído o materiales que proporcionan formaldehído, o (b) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general



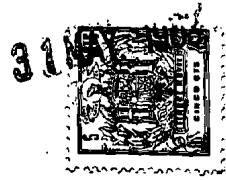
20 con un compuesto de la fórmula general



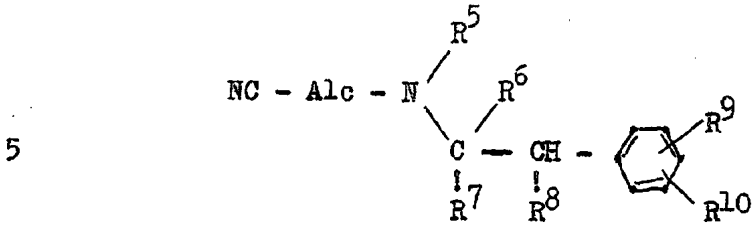
o (c) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general



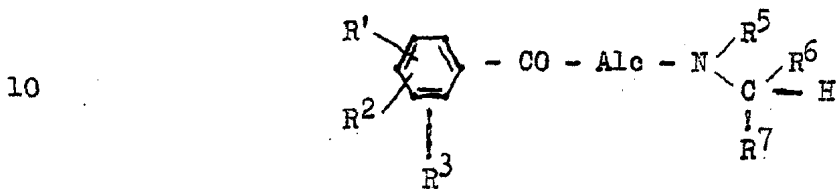
285035



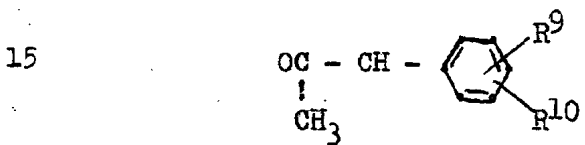
donde Me significa un metal alcalino o el resto MgHal,  
con un compuesto de la fórmula general



o (d) se condensa por reducción de un compuesto de la  
fórmula general

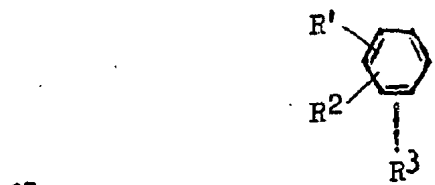


con un compuesto de la fórmula general



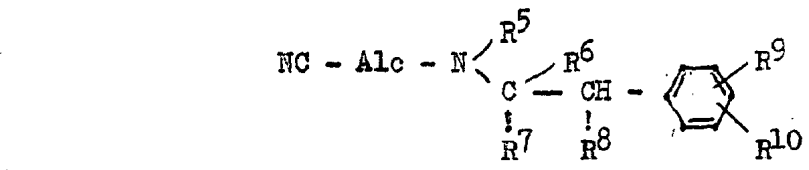
transformándose eventualmente las bases obtenidas, en  
sus sales o en compuestos de amonio cuaternario.

2.- Procedimiento según el punto 1 caracterizado  
por que se hace reaccionar un compuesto de la fórmula  
general



con un compuesto de la fórmula general

285035



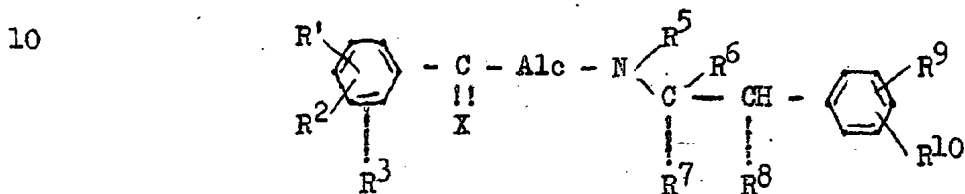
3.- Procedimiento según los puntos 1 a 2, carec-



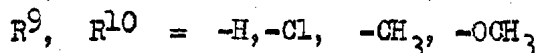
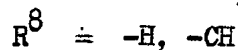
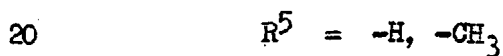
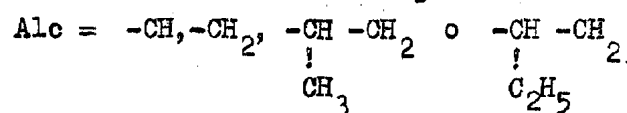
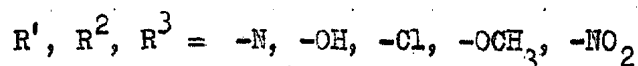
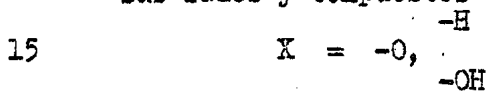
terizado por que los racematos obtenidos se hacen reaccionar con un ácido ópticamente activo, obteniéndose de tales sales los isómeros ópticamente activos, por precipitación fraccionada o por cristalización.

5 4.- Procedimiento según los puntos 1 ó 2, caracterizado por que se utilizan materiales de partida ópticamente activos.

5.- Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de la fórmula general

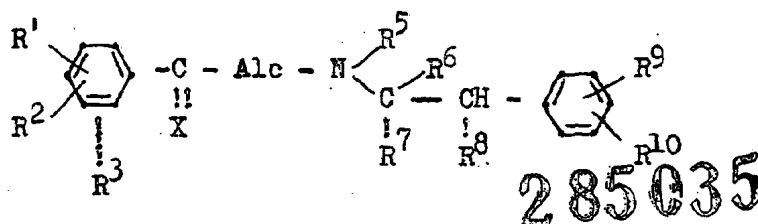


sus sales y compuestos de amonio cuaternario, en la que

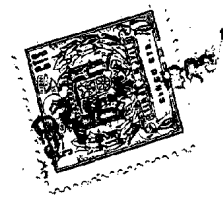


caracterizado por que (a) un compuesto de la fórmula

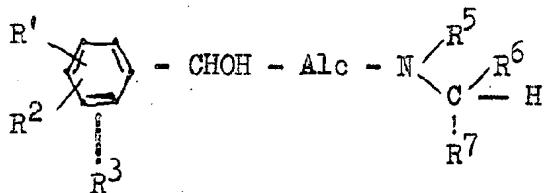
25 general



30 o se hidrogena catalíticamente su sal, o (b) un compues

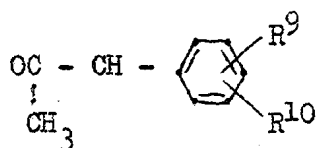


to de la fórmula general



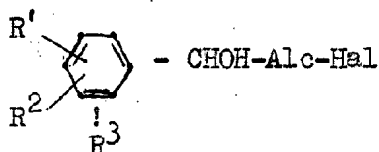
5

se condensa por reducción con un compuesto de la fórmula general



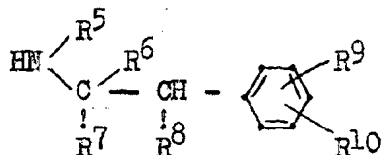
10

o se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula general



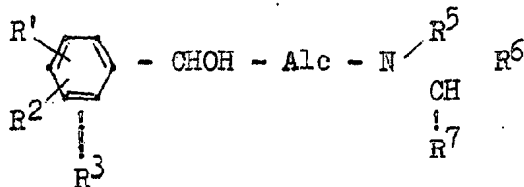
15

en la que Hal significa un átomo de halógeno, con un compuesto de la fórmula general



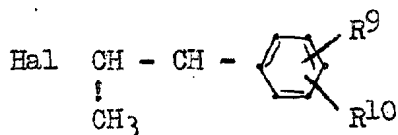
20

o (d) se hace reaccionar un compuesto de la fórmula general



25

con un compuesto de la fórmula general



30

285035

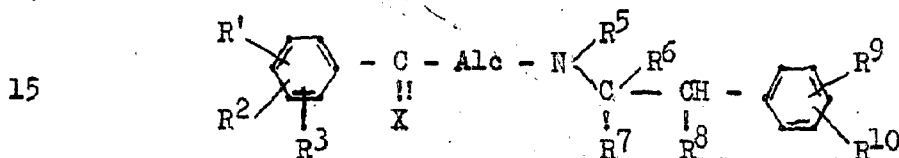


en la que Hal representa un átomo de halógeno, después de lo cual las bases obtenidas se transforman eventualmente en sus sales o compuestos de amonio cuaternario.

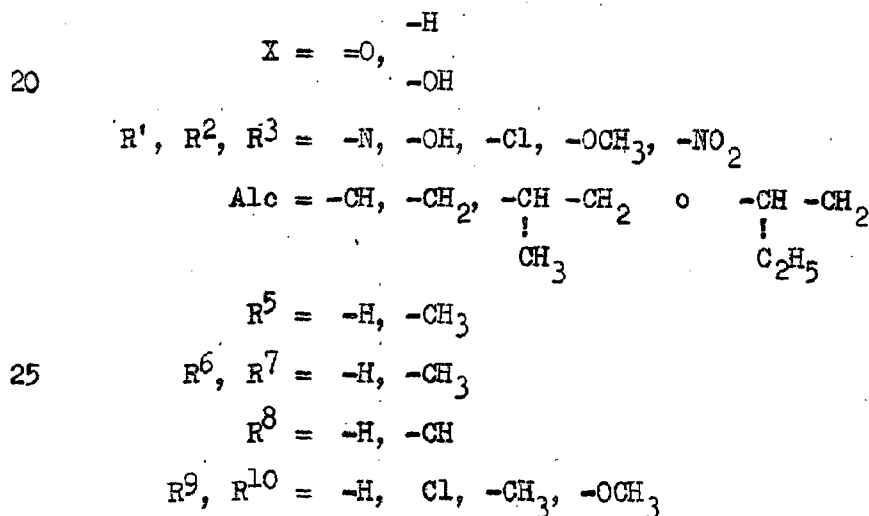
5 6.- Procedimiento según el punto 5, caracterizado por que los racematos obtenidos se hacen reaccionar con un ácido ópticamente activo y de las sales así obtenidas se obtienen los isómeros ópticamente activos, mediante precipitación o cristalización fraccionadas.

10 7.- Procedimiento según los puntos 5 ó 6, caracterizado por que se utilizan materiales de partida ópticamente activos.

8.- Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos de la fórmula general

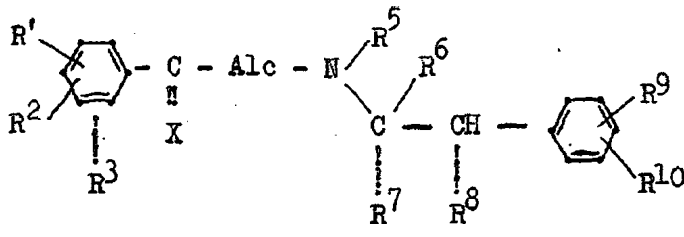


sus sales y compuestos de amonio cuaternario, en la cual



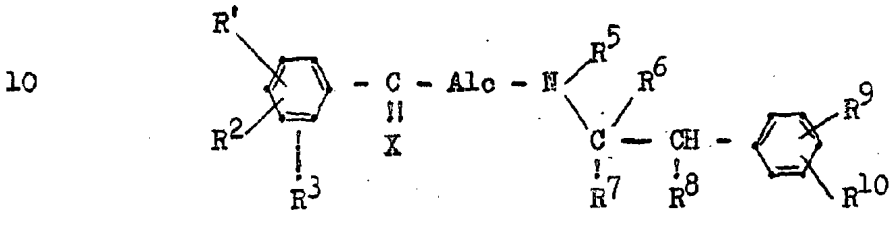
caracterizado porque un compuesto de la fórmula general

285035



5 o su sal, se reduce al alcohol secundario correspondiente, de manera distinta que por hidrogenación catalítica.

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



en la cual

15

$$\begin{array}{l}
 \text{X} = \text{=O}, \quad \text{-H} \\
 \quad \quad \quad \quad \text{-OH} \\
 \text{R}', \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{-N}, \text{-OH}, \text{-Cl}, \text{-OCH}_3, \text{-NO}_2
 \end{array}$$

$$\begin{array}{l}
 \text{Alc} = \text{-CH -CH}_2, \quad \text{-CH -CH}_2 \quad \text{o} \quad \text{-CH -CH}_2 \\
 \quad \quad \quad | \quad \quad | \quad \quad \quad | \\
 \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \quad \quad \text{C}_2\text{H}_5
 \end{array}$$

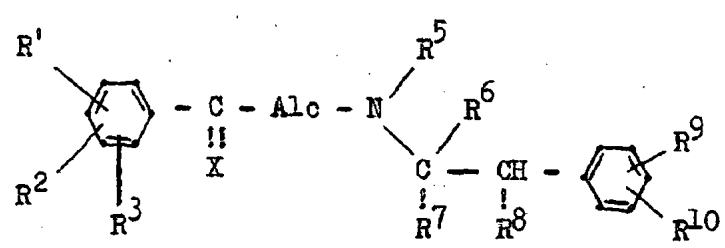
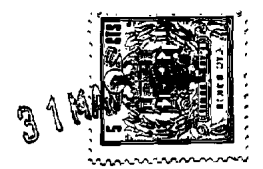
20

$$\begin{array}{l}
 \text{R}^5 = \text{-H}, \text{-CH}_3 \\
 \text{R}^6, \text{R}^7 = \text{-H}, \text{-CH}_3 \\
 \text{R}^8 = \text{-H}, \text{-CH} \\
 \text{R}^9, \text{R}^{10} = \text{-H}, \text{-Cl}, \text{-CH}_3, \text{-OCH}_3
 \end{array}$$

25 según una o más de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se utiliza un material de partida en el cual alguno de los sustituyentes R', R<sup>2</sup> o R<sup>3</sup> significan un grupo nitro.

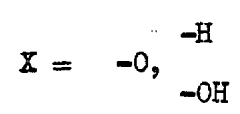
10.- Procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general

285035

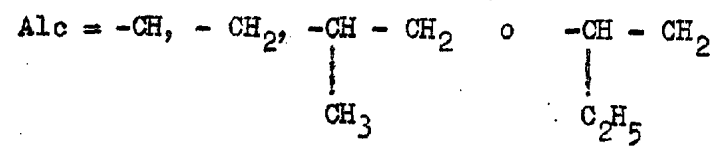
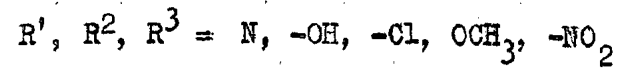


5

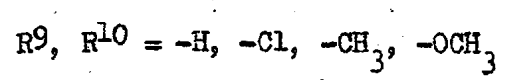
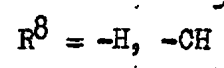
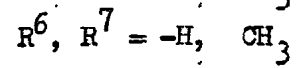
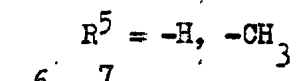
en la cual



10



15



20

según una o varias de las reivindicaciones anteriores  
 caracterizado porque se utiliza un material de par-  
 tida en el que R<sup>8</sup> significa hidrógeno.

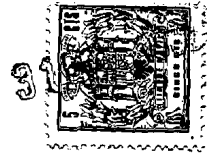
11.- Un procedimiento para la preparación de  
 nuevas aminocetonas.

25

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

Esta Memoria consta de treinta y tres --

285035



hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

P. A. 31 MAY 1963

Alberto de Elzaburu  
Por Poder.

285035

SSL/.