



327479

327479

PATENTE DE INVENCION

a favor de:

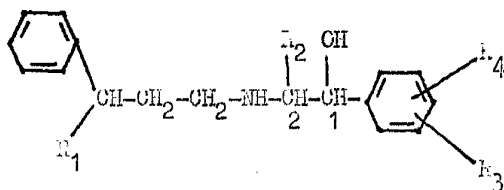
FARBWERKE HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT, vormalis Meister Lucius & Brüning, de nacionalidad alemana, residente en Frankfurt (M) - Hoechst (República Federal Alemana), por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE FENILPROPILAMINA".

Memoria descriptiva

El objeto de la invención está constituido por derivados de fenilpropano, sustituidos básicamente, de la fórmula general I:

5



I

10

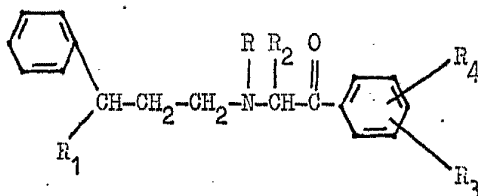
- donde representan R_1 un resto de fenilo, de metoxifenilo o de 2-piridilo, R_2 hidrógeno o el grupo metilo, R_3 y R_4 grupos alquilo con a lo sumo 4 átomos de carbono - así como por sus sales, y por procedimientos para su obtención. Se obtienen estos compuestos que actúan sobre el corazón y la presión de la sangre:



327479

a) reduciendo compuestos de la fórmula general II

15



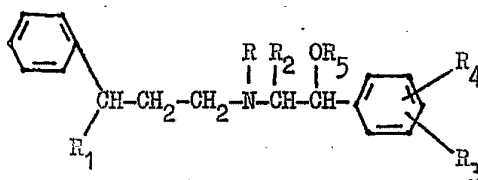
II

donde R significa hidrógeno o el grupo bencilo y R₁ a R₄ tienen los significados anteriores.

20

b) tratando con medios separadores de éter o hidrogenando catalíticamente compuestos de la fórmula general III

25



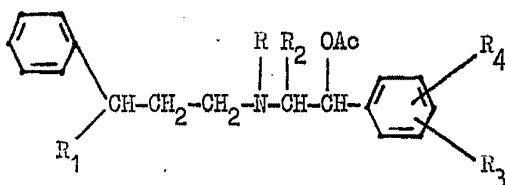
III

- donde R a R₄ tienen los significados anteriormente indicados y R₅ representa un resto de alquilo o el resto de bencilo,

30

c) saponificando por procedimiento alcalino o ácido compuestos de la fórmula general

35

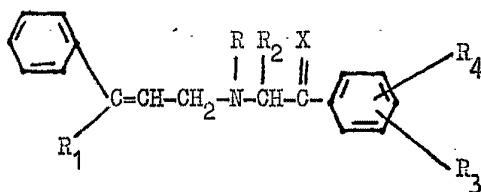


IV

- donde R a R₄ tienen los significados anteriores, y Ac representa un resto de acilo -,

d) hidrogenando catalíticamente compuestos de la fórmula general V

40



V

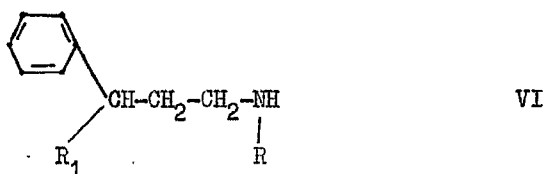


327479

donde R a R₄ tienen los significados anteriores y X representa un átomo de oxígeno o el grupo $\begin{matrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{matrix}$

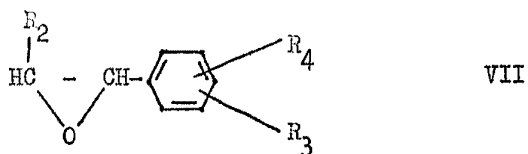
45

e) haciendo reaccionar compuestos de la fórmula general VI



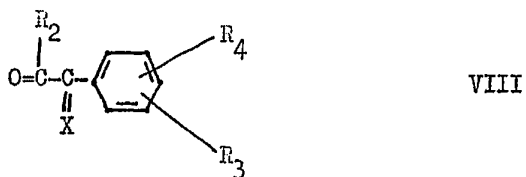
- donde R y R₁ tienen los significados anteriores - con óxidos de etileno de la fórmula general VII

55



- donde R₂ a R₄ tienen los significados anteriores - o condensándolos con compuestos de la fórmula general VIII

60

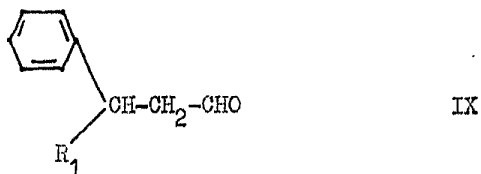


donde R₂ a R₄ tienen los significados anteriores y, en el último caso, reduciendo simultáneamente o a continuación.

65

f) condensando fenilpropionaldehído de la fórmula general IX

70



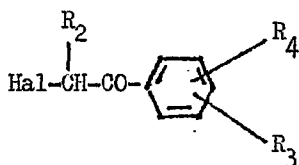
- donde R₁ tiene el significado anterior - con compuestos de la fórmula



327479

también verificarse por transformación de 1,1-difenilpropil-(3)-amina, en la que un resto de fenilo lleva eventualmente como sustituyente un grupo metoxi, o de 1-fenil-1-piridil(2')-propil(3)-amina, con halógenocetonas de la fórmula

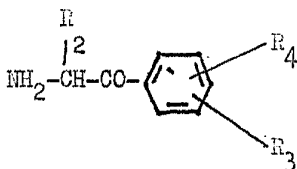
105



110

Esta transformación es ejecutada ventajosamente en presencia de medios separadores de hidrácidos de halógeno. También pueden obtenerse las materias iniciales de la fórmula general II transformando 1,1-difenil-3-halógenopropanos o 1-fenil-1-piridil(2')-3-halógeno-propanos con las correspondientes aminocetonas de la fórmula

115



120

La obtención de los productos del procedimiento de la fórmula general I indicada puede también verificarse desalquilando de manera corriente los compuestos correspondientes al procedimiento b), donde R_5 representa un grupo alquilo, o, en compuestos en los que R_5 representa un grupo bencilo, separando éste. La desalquilación puede verificarse por ejemplo por calentamiento con hidruro de bromo o con cloruro de aluminio o con clorhidrato de piridina. La separación del resto de bencilo se verifica ventajosamente por procedimiento catalítico con empleo de catalizadores de metales nobles, como por ejemplo negro de paladio, pudiendo por ejemplo verificarse también por ebullición con ácido bromhídrico.

125

130

La obtención de las materias iniciales de la fórmula general III para el procedimiento indicado bajo b) se verifica análogamente a los compuestos de la fórmula general II. 1,1-difenil-propil-3-amina y respectivamente 1-fenil-1-piridil(2)-propil(3)-amina pueden por ejemplo ser trans-

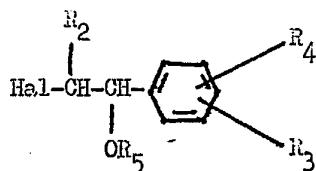
327479

-9



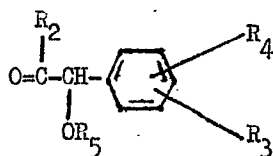
formados con éteres halogenados de la fórmula

135



o con oxocompuestos de la fórmula general

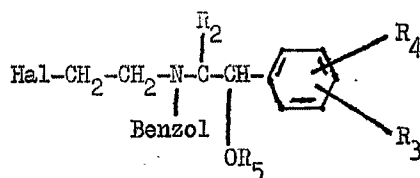
140



debiendo verificarse la transformación con los oxocompuestos con simultánea o sucesiva reducción. Por fin, las materias iniciales de la fórmula general III pueden también ser obtenidas partiendo de difenilmetano, 2-bencilpiridina o difenilacetnitrilo, y respectivamente sus derivados sustituidos por metoxi, por transformación con éteres halogenados de la fórmula general

145

150



separándose de manera en sí conocida un grupo CN eventualmente presente. El grupo N-bencilo puede ser separado antes o después de la disociación del éter, preferiblemente por hidrogenación catalítica. Si R₅ representa también un grupo bencilo, los dos grupos O- y N-bencilo pueden ser disociados en una sola operación por hidrogenación catalítica.

155

Las materias iniciales de la fórmula general IV, necesarias para el procedimiento indicado bajo c), pueden ser obtenidas de manera correspondiente, como se ha descrito para los compuestos II y III. Como materias



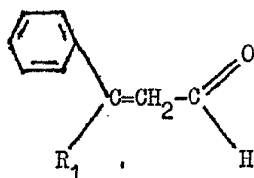
327479

160 iniciales son de considerar, por ejemplo, compuestos de la fórmula general
IV, en la que Ac representa el acetilo, el resto de propionilo o de ben-
zoflo. La hidrólisis es realizada de manera corriente en medio alcalino
acuoso o con lejía alcohólica y respectivamente acuoso-alcohólica. También
165 se puede saponificar con ácidos diluidos, como ácido clorhídrico o ácido
sulfúrico.

Otra forma de ejecución del procedimiento indicado bajo d) consiste
en la hidrogenación del doble enlace C=C en compuestos de la fórmula V.
La reducción se verifica de manera ventajosa catalíticamente con empleo de
metales del 8º Grupo del Sistema Periódico, y preferiblemente con metales
170 nobles. Como disolventes, son adecuados los disolventes corrientes para la
hidrogenación, por ejemplo alcoholes, agua o alcoholes acuosos.

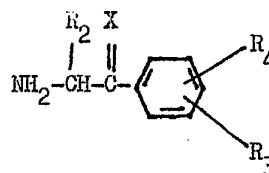
La obtención de las materias iniciales de la fórmula general V puede
por ejemplo verificarse por condensación de compuestos de la fórmula ge-
neral XII con aminas de la fórmula XIII.

175



XII

+



XIII

180 e hidrogenación parcial por el procedimiento descrito en el Bull. Soc.
Chim. France, 1952, página 1046.

Otra ventajosa posibilidad para la obtención de los compuestos desea-
dos consiste en transformarse según e) aminas de la fórmula general VI
con óxidos de etileno de la fórmula general VII, ejecutándose ventajosa-
mente la reacción en presencia de un disolvente, por ejemplo etanol, y
185 a elevada temperatura.

Como óxidos de etileno son de considerar, por ejemplo:
óxido de 1-(3,4-dimetilfenil)-etileno, óxido de 1-(3,4-dimetilfenil)-2-
metil-etileno, óxido de 1-(3,4-diethylfenil)-etileno, óxido de 1-(3,4-
diethylfenil)-2-metil-etileno.

327479



190 Otra posibilidad de obtención de los compuestos reivindicados partien-
do de aminas de la fórmula VI consiste en someter éstas a reducción en pre-
sencia de cetonas o aldehidos de la fórmula VIII. Como tales cetonas y res-
pectivamente aldehidos son de considerar, por ejemplo:

195 1-(3,4-dimetilfenil)-1,2-dioxo-propano, 1-(3,4-dietilfenil)-1,2-dioxo-
propano, 1-(3,4-dimetilfenil)-1,2-dioxo-etano, 1-(3,4-dietilfenil)-1,2-
dioxo-etano, 1-(3,4-dimetilfenil)-glicol-(2)-aldehido, 1-(3,4-dimetilfenil)-
1-hidroxi-2-oxo-propano, 1-(3,4-dietilfenil)-glicol(2)-aldehido, 1-(3,4-
dietilfenil)-1-hidroxi-2-oxo-propano.

200 La reducción se verifica ventajosamente por hidrogenación catalítica
de cantidades equimolares de ambos compuestos en presencia de un disolven-
te indiferente. Como catalizadores, se emplean metales del 8º grupo del
sistema periódico, preferiblemente metales nobles.

210 Como disolventes, son adecuados los disolventes corrientes para la hi-
drogenación, como alcoholes, alcoholes acuosos o agua. También pueden em-
plearse catalizadores de níquel. Asimismo pueden también condensarse pri-
mero los oxocompuestos de la fórmula VIII con las aminas de la fórmula VI
y reducirse a continuación el producto de la condensación con hidrógeno na-
ciente, por ejemplo con amalgama de aluminio y alcohol, amalgama sódica,
hidruro de litioaluminio o hidruro de sodio boro. La reducción puede eje-
cutarse también electrolíticamente. En la condensación, reacciona prefe-
215 riblemente con la amina el grupo ceto y respectivamente el grupo aldehido
contiguo al grupo metilo; el otro grupo oxo puede ser reducido simultánea
o sucesivamente, de la manera ya descrita bajo a), en el grupo hidroxilo.

220 Como aminas que pueden ser empleadas como materias iniciales para
la transformación según e) son de considerar, por ejemplo:
3,3-difenilpropilamina, 3-(o-metoxi-fenil)-3-fenil-propilamina, 3-(o-
hidroxi-fenil)-3-fenil-propilamina, 3-(m-metoxi-fenil)-3-fenil-propilamina,
3-(m-hidroxi-fenil)-3-fenil-propilamina, 3-(p-metoxifenil)-3-fenil-propil-
amina, 3-(p-hidroxi-fenil)-3-fenil-propilamina, 3-fenil-3-piridil(2)-pro-
225 pilamina.

Por el mismo método, pueden también emplearse las alfa-hidroxicetonas
o -aldehidos de la fórmula VIII en las cuales el grupo hidroxilo está pro-
tegido por un resto de alquilo, de bencilo o de acilo que a continuación
puede ser disociado por los procedimientos b) o c).

327479



230 Otra posibilidad para la obtención de los productos del procedimien-
to consiste en la condensación de di-fenilpropionaldehidos y respectiva-
mente de fenil-piridil(2)-propionaldehido de la fórmula IX con amino-
alcoholes y respectivamente -cetonas de la fórmula X por el procedimien-
to indicado bajo f). La transformación de los aldehydos con los aminoal-
235 coholes con simultánea o sucesiva reducción se verifica en principio de
la manera descrita bajo e) para la obtención de los productos del proce-
dimiento, partiendo de 1-fenil-3-aminopropanos de la fórmula VI y oxocom-
puestos de la fórmula general VIII.

240 Como materias primas para esta transformación, son de considerar las
aminas siguientes:

1-(3,4-dimetilfenil)-1-hidroxi-2-amino-etano, 1-(3,4-dimetilfenil)-1-
hidroxi-2-amino-propano, 1-(3,4-dietilfenil)-1-hidroxi-2-amino-etano,
1-(3,4-dietilfenil)-1-hidroxi-2-amino-propano, así como los 1-oxo-2-
245 amino-etanos y respectivamente -propanos correspondientes a los mencio-
nados 1-hidroxi-compuestos.

Por el mismo método pueden emplearse también los aminoalcoholes de
la fórmula X, en los cuales el grupo hidroxilo está protegido por un resto
de alquilo, de bencilo o de acilo, que a continuación puede ser disociado
según el procedimiento b) o c).

250 Según otra forma de ejecución del procedimiento según g), se pueden
también reducir amidas de ácido carboxílico de la fórmula XI, siendo ade-
cuada de manera particularmente ventajosa la reducción mediante hidruro
de litioaluminio. La reducción se verifica ventajosamente en presencia
de disolventes orgánicos indiferentes como éter, dioxano o tetrahidrofur-
255 ano. Convenientemente, se añade la amida a la suspensión de hidruro de
litioaluminio en uno de los disolventes mencionados, a continuación se
hace hervir la mezcla de reacción con reflujo durante algún tiempo, luego
se descompone con cuidado con agua y se termina la operación de manera
corriente separando los componentes orgánicos de los componentes inorgáni-
260 cos. La reducción de las amidas de ácidos carboxílicos en las aminas es
posible además electrolíticamente. Las amidas de la fórmula XI pueden ser
obtenidas de manera corriente partiendo de los correspondientes cloruros
de ácido fenilpropiónico por transformación con aminas de la fórmula X.



327479

265 La obtención de productos del procedimiento de la fórmula general I
indicada, donde R₁ representa un resto de metoxifenilo, puede también
verificarse por metilación de los compuestos que contienen un grupo hidro-
xi. Para ello, pueden transformarse los compuestos hidroxilo, por ejemplo
con sulfato de dimetilo, yoduro de metilo u otros medios de metilación,
eventualmente en presencia de bases, como hidróxidos alcalinos o alcalino-
270 térreos. La reacción con sulfato de dimetilo empieza ya, en general, a tem-
peratura ambiente; la metilación con halogenuros de metilo puede ser con-
ducida a su conclusión mediante calentamiento, eventualmente en recipiente
de presión.

275 En su calidad de compuestos básicos, los productos del procedimiento
pueden ser transformados en las sales correspondientes mediante ácidos inor-
gánicos u orgánicos. Como ácidos inorgánicos son de considerar, por ejemplo:
ácido hidrohalogénico, como ácido clorhídrico y ácido bromhídrico, así como
ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido amidosulfónico. Como ácidos orgá-
nicos, menciónense a título de ejemplo: ácido acético, ácido propiónico,
280 ácido láctico, ácido glicólico, ácido glucónico, ácido maleico, ácido suc-
cínico, ácido tartárico, ácido benzoico, ácido salicílico, ácido cítrico,
ácido acetúrico, ácido oxietansulfónico y ácido etilendiamintetraacético.

285 Los productos del procedimiento son valiosos medicamentos y revelan
una muy buena acción sobre el corazón y la circulación sanguínea. Así, por
ejemplo, la administración de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-(m-metoxi-difenil
propilamino)-propanol(1), en el ensayo de Langendorff sobre el corazón aisla-
do de la cobaya, conduce con una sola inyección de 5 gama a un aumento del
riego de la coronaria del mismo orden de magnitud que se consigue administran-
do 5 gama de los conocidos compuestos 1-fenil-2- $\sqrt{3}$ ',3'-difenil-propil-(1')-
290 amino $\sqrt{7}$ -propano.

295 Sin embargo, la ventaja de los nuevos productos del procedimiento
consiste ante todo en que los mismos, además de su efecto dilatador de la
coronaria, revelan un excelente efecto beta-simpaticolítico. Las substan-
cias beta-simpaticolíticamente activas frenan el efecto de la adrenalina y
de la isopropilnoradrenalina, que consiste en un aumento de la frecuencia
cardíaca y de la fuerza de contracción del corazón. La adrenalina y la iso-
propilnoradrenalina, sin embargo, aumentan también directamente el metabo-
lismo cardíaco indirectamente y a través de los efectos mencionados. Una

327479



300 activación del sistema nervioso simpático que empiece en un momento inadecuado, y para la cual las dos sustancias mencionadas sirven de modelos, puede conducir en el corazón a falta de oxígeno, especialmente cuando los vasos de la coronaria presentan estenosis por calcificación. Una acción beta-simpaticolítica protege el corazón de un tan intenso aumento del metabolismo.

305 Así, por ejemplo, el 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-(m-metoxi-difenilpropil amino)-propanol(1) revela en la cadena traqueal según Castillo, con 20 gama en 50 cm³ de solución de Tyrode, una reducción del 50% aproximadamente del efecto de 3 gama de isopropilnoradrenalina. En comparación con ello, para la obtención del mismo efecto del conocido compuesto 1-fenil-2- $\sqrt{3}$ '₁,3'-difenil propil-(1')-amino- $\sqrt{7}$ -propano, se necesitan 500 gama/50 cm³ de solución de Tyrode. Los productos del procedimiento revelan, además del efecto sobre el

310 corazón y la circulación, una favorable reducción de la presión sanguínea.

315 Así, por ejemplo, el clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2- $\sqrt{7}$ -fenil-piridil(2'')-propilamino- $\sqrt{7}$ -propanol-(1), reduce fuertemente y de manera duradera la presión de la sangre en las ratas que tienen alta presión renal:

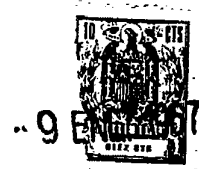
320 La presión sanguínea media era en 11 ratas de presión alta, en promedio, de 192 mm Hg. A las 2 horas de la administración subcutánea de 40 mg/kg del producto del procedimiento, la presión sanguínea había bajado a 136 mm Hg y a las 24 horas de la inyección era de 168 mm Hg, es decir que no había vuelto a alcanzar el valor inicial.

325 El mismo producto del procedimiento revela además una intensa acción beta-simpaticolítica. Por ejemplo, en la cadena traqueal según Castillo, con solamente 2,5 gama en 50 cm³ de solución de Tyrode, se revela una reducción de aproximadamente el 50% del efecto de 5 gama de isopropilnoradrenalina.

330 En el corazón de cobaya aislado según Langendorff, el mismo producto del procedimiento, con una infusión permanente de 0,1 gama por minuto, redujo en una tercera parte el aumento de la frecuencia cardíaca provocado por 0,1 gama de isopropilnoradrenalina. En el corazón de cobaya aislado según Langendorff, 15 gama del producto del procedimiento aumentaron claramente el riego de la coronaria.

 Por la combinación de los 3 efectos mencionados, los productos del procedimiento se caracterizan por ventajas especiales sobre los compuestos hasta aquí conocidos. Los productos del procedimiento son particularmente

327479



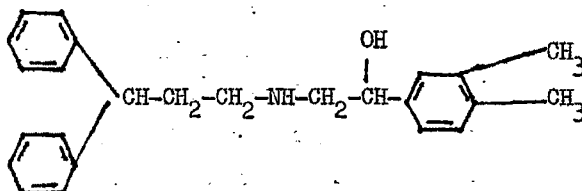
335 favorables para el tratamiento de la hipertonia, ya que precisamente en los hipertonicos es ventajoso un efecto dilatador de los vasos coronarios, ya que el corazón de los enfermos de alta presión posee una masa muscular muy aumentada a la que hay que nutrir. Además, el hipertónico tiende a la arterosclerosis de los vasos coronarios, cuyas consecuencias pueden eventualmente ser compensadas por una dilatación de los vasos pequeños que no se calcifican.

340

Ejemplo 1

Clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-√3'',3''-difenilpropil-(1'')-amino7-
etanol(1).

345



350

Se disuelven 42,2 g de difenilpropilamina en 100 ml de benzol. Se añaden 18,2 g de (3,4-dimetilfenil)-(clorometil)-cetona, calentándose poco a poco la mezcla a 45°. Se deja reposar la solución por la noche, a continuación se calienta 1/2 hora, se enfría, se adiciona con éter y se filtra por aspiración del clorhidrato de difenilpropilamina que se ha separado por precipitación.

355

Se añade al filtrado una solución de 15 g de ácido maleico en 200 cm³ de alcohol. Se filtra por aspiración el maleato que se ha formado de la (3,3-difenil-propilaminometil)-(3',4'-difenilmetil)-cetona, se lava con un poco de alcohol, se seca y a continuación se agita con solución de sosa y éter. Se seca la fase etérea con K₂CO₃, se extrae el éter y se digiere y se filtra por aspiración la base con-éter de petróleo.

360

Se suspenden en isopropanol 11,5 g de (3,3-difenilpropilaminometil)-3',4'-dimetilfenil)-cetona, se disuelven mediante adición de 32 cm³ de 1nHCl y se filtra por aspiración con carbón a través de una capa de clarificación. A continuación, se agita con paladio y con hidrógeno. Se concentra la solución en vacío hasta la sequedad, se disuelve el residuo en poco alcohol

365

327479

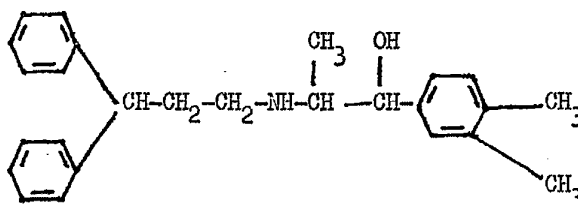


370 absoluto y se adiciona con éter. Después de algunas horas, el clorhidrato se separa por cristalización. Previa recristalización en alcohol absoluto/éter, se obtienen 6,8 g de clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-√3'',3''-difenílpropil(1'')-amino7-etanol(1), de p.f. 134-135°.

Ejemplo 2

Clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-√3'',3''-difenílpropil(1'')-amino7-propanol(1).

375



380

Se disuelven 32,4 g de (3,4-dimetil-fenil)-etil-cetona en 100 cm³ de CH₂Cl₂ y se añaden a gotas a 20° 10 cm³ de bromo. A continuación, se añaden 50 cm³ de benzol y 84,4 g de 3,3-difenil-propilamina, y se agita la mezcla durante 5 horas. Se filtra por aspiración el bromhidrato de difenil amina que se ha separado por precipitación. Se lava varias veces el filtrado y luego se agita con 105 cm³ de HCl 2n, separándose el clorhidrato blanco de la 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-√3'',3''-difenílpropil(1'')-amino7-propanona(1). Se filtra éste por aspiración, se lava con un poco de agua y de éter y se seca al aire.

385

390

Se agitan los 53 g del clorhidrato obtenidos en alcohol a 50°, con paladio e hidrógeno. Se concentra la solución alcohólica, se filtra y se adiciona con éter. Después de la filtración, del lavado con acetona y éter y del secado, se obtienen 41,7 g de clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-√3'',3''-difenílpropil(1'')-amino7-propanol(1), de p.f. 213-214°.

Ejemplo 3

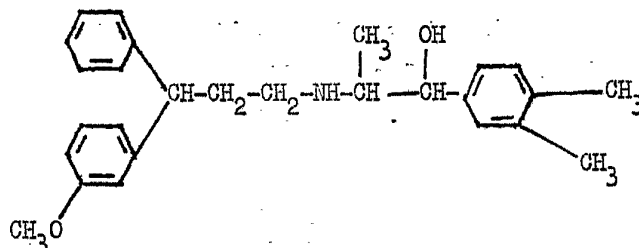
395

Clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-√3''-m-metoxifenil-3''-fenil-propil(1'')-amino7-propanol(1).

327479



400



405

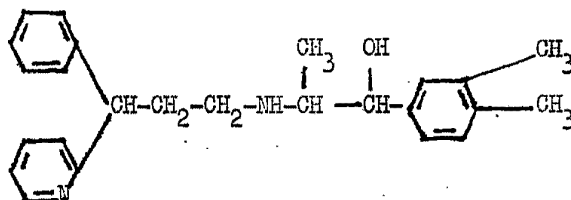
Como en el Ejemplo 4, se obtienen por bromación de 8,1 g (3,4-dimetilfenil)-etil-cetona y sucesiva transformación con 24,1 g de 3-m-metoxifenil-3-fenil-propilamina, 7 g de clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-(3''-m-metoxifenil-3''-fenil-propilamino)-propanona(1), de p.f. 190-192°, que, por agitación con paladio e hidrógeno a 40-50°, es transformado en 5,4 g de clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-(3''-m-metoxifenil-3''-fenil-propilamino)-propanol(1), de p.f. 183-184°.

410

Ejemplo 4

Clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2- β -fenil-piridil-(2'')-propilamino γ -propanol-(1).

415



420

Se disuelven juntos en 30 cm³ de benzol 7,1 g de beta-fenil-beta-piridil-(2)-propionaldehido y 6,0 g de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-aminopropanol(1) (p.f. 90°), (obtenido por bromación de 3,4-dimetilpropiofenona, transformación del compuesto de bromo obtenido con bencilamina y sucesiva hidrogenación catalítica), calentándose ligeramente la solución. Se destila en vacío el benzol, se disuelve el residuo en metanol y se añade 1 g de hidruro de sodioboro en pequeñas porciones, empezando una activa reacción. Se deja reposar aprox. 15 minutos, se acidifica con ácido clorhídrico di-

425

327479



- 9 ENE. 1967

430

luido y se destila en vacío el metanol. Se agita el residuo con solución de sosa cáustica diluída y éter. Se separa la fase etérea, se seca con carbonato de potasio y se destila el éter. Se disuelve el residuo con poco metanol y se añade ácido clorhídrico (1 n). Previa destilación del disolvente, se recristaliza el residuo en acetona/éter. Se obtienen 9,5 g de clorhidrato de 1-(3',4'-dimetilfenil)-2-[Fenil-piridil(2'')-propilamino]-propanol(1), de p.f. 196-197^o.

435

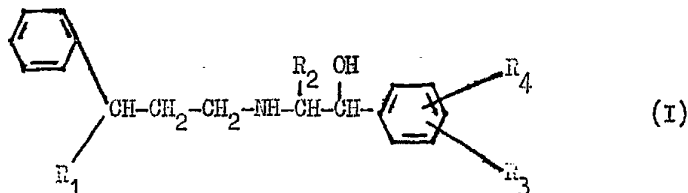
Esta solicitud corresponde a las presentadas en Alemania los días 3 de Junio y 5 de Noviembre de 1.965 bajo los números F 46 262 IVb/12q y F 47 601 IVd/12p, respectivamente, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de la Propiedad Industrial y del artículo 4^o del Convenio de la Unión.

440

REIVINDICACIONES

1). Un procedimiento para la obtención de derivados de fenilpropilamina de la fórmula general I

445

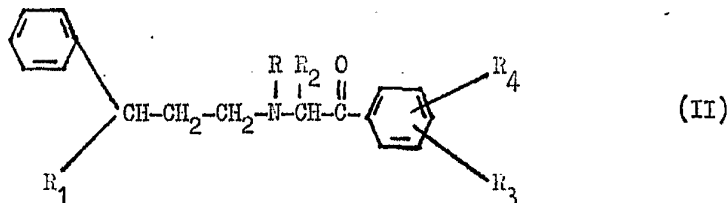


450

donde representan R₁ un resto de fenilo, de metoxifenilo o de piridilo(2), R₂ hidrógeno o el grupo de metilo, R₃ y R₄ grupos alquilo con a lo sumo 4 átomos de carbono - y de sus sales, caracterizado por

a) reducirse compuestos de la fórmula general II

455



327479

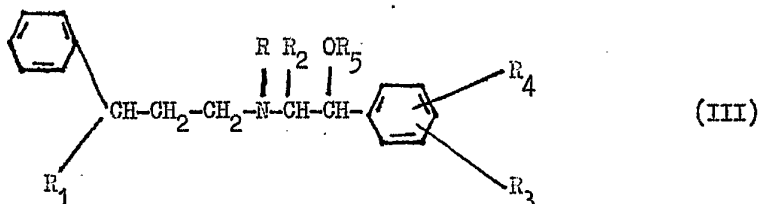


- donde representa R hidrógeno o el grupo bencilo y R₁ a R₄ tienen los significados anteriores,

460

b) tratarse con medios disociadores de éter o hidrogenarse catalíticamente compuestos de la fórmula general III

465

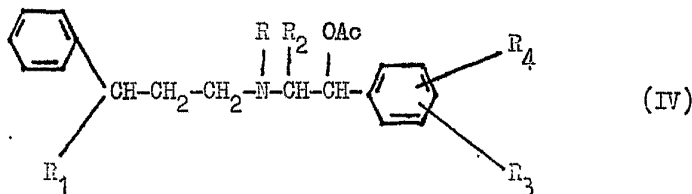


donde R a R₄ tienen los significados anteriores y R₅ representa un resto de alquilo o el resto de bencilo,

470

c) saponificarse por procedimiento alcalino o ácido compuestos de la fórmula general IV

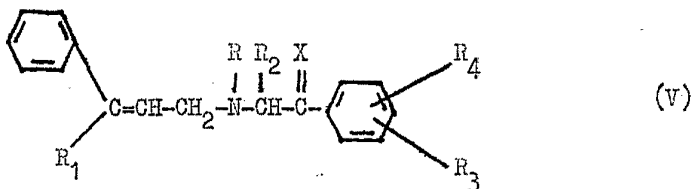
475



donde R a R₄ tienen los significados anteriores y Ac representa un resto de acilo,

d) hidrogenarse catalíticamente compuestos de la fórmula general V

480



485

donde R a R₄ tienen los significados anteriores y X representa un átomo

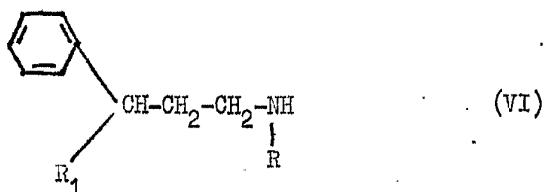
327479



de oxígeno o el grupo $\begin{matrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{matrix}$,

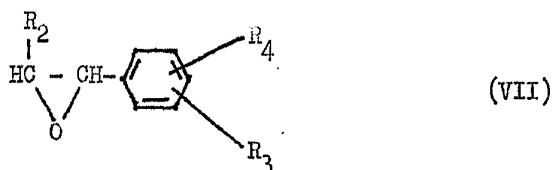
e) transformarse compuestos de la fórmula general VI

490



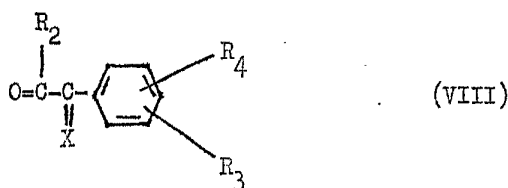
- donde R y R₁ tienen los significados anteriores - con óxidos de etileno de la fórmula general VII

495



- donde R₂ a R₄ tienen los significados anteriores - o condensárselos con compuestos de la fórmula general VIII

500

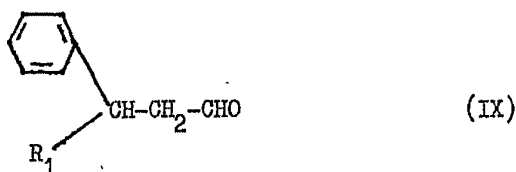


505

donde R₂ a R₄ tienen los significados anteriores y, en el último caso, reducirse simultáneamente o a continuación.

f) condensarse fenilpropionaldehidos de la fórmula general IX

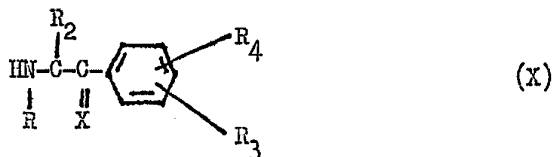
510



327479

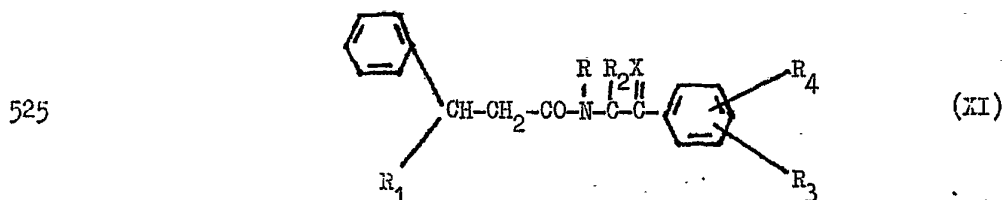


515 - donde R₁ tiene el significado anterior - con compuestos de la fórmula general X



520 donde X, R y R₂ a R₄ tienen los anteriores significados y reducirse simultáneamente o a continuación.

g) reducirse con hidruros metálicos complejos compuestos de la fórmula general XI



525 donde X y R a R₄ tienen los significados anteriores, o

530 h) tratarse con medios de alquilación compuestos de la fórmula general I. donde R₁ representa un resto de hidroxifenilo,

y disociarse a continuación en todos los procedimientos un grupo N-bencilo eventualmente presente y transformarse eventualmente en sus sales los compuestos básicos obtenidos, por tratamiento con ácidos inorgánicos u orgánicos.

535 2). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE BENILPROPILAMINA".

Esta Memoria consta de dieciocho hojas foliadas y mecanografiadas por un sólo lado de sus caras.

Madrid, 2 de Junio de 1966

ban