

354323

1er CERTIFICADO DE ADICION

Case 4687/3/C.

354323



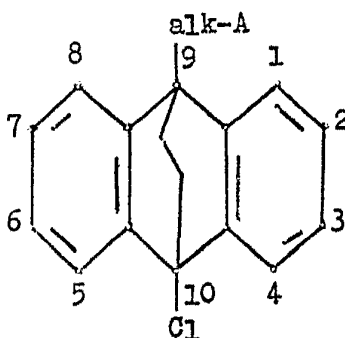
Memoria Descriptiva

sobre:

"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 272.482, concedida el 30 de abril de 1962: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMINAS NUEVAS".

Solicitante: CIBA SOCIETE ANONYME,
entidad suiza, residente en
Basilea, Suiza.

El objeto del invento es la obtención
de etano-antracenos de fórmula





en la que alk representa un radical alcoholilo con 1-3 átomos de carbono y A un grupo mono o dialcoholamino inferior, así como de sus sales.

5. En los nuevos compuestos el radical alcoholilo alk, es por ejemplo, un radical metileno, etileno-(1,2), propileno-(1,3) ó -(1,2).

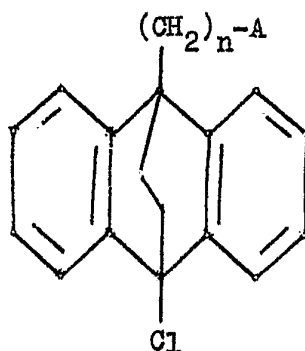
10. Radicales alcoholilo inferiores como sustituyentes del grupo amino son, en especial radicales metilo, etilo n- ó isopropilo, o radicales butilo o pentilo, de cadena recta o ramificada, enlazados en una posición cualquiera.

15. Los nuevos compuestos poseen valiosas propiedades farmacológicas. Así, por ejemplo, muestran una acción inhibidora central, que está caracterizada por un antagonismo frente a sustancias psicomotoras, tales como, por ejemplo, la mescalina, así como por una inhibición de la transmisión medular de reflejos, y una acción histaminolítica, por lo que pueden hallar aplicación en la medicina humana y veterinaria en calidad de medicamentos psicotropos sedantes. Su acción psicotropa es más pronunciada y prolongada que la de los etano-antracenos conocidos. Asimismo pueden servir los nuevos compuestos como productos de partida o intermedios para
- 20.
25. la obtención de otros compuestos valiosos.

Especialmente valiosos en cuanto a las propiedades farmacológicas arriba citadas, son los compuestos de fórmula

9 DIC 1953

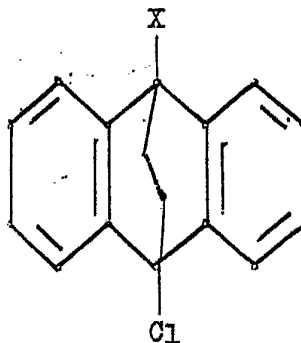
-3-



en la que n tiene el valor de 1 ó 3 y A representa el grupo mono o dietilamino, o el grupo mono o dimetilamino.

5. Los nuevos compuestos se obtienen por métodos en sí conocidos.

Así, por ejemplo, se puede proceder de modo que en un compuesto de fórmula



10. en el que X significa un radical transformable en el grupo $-alk-A$, y alk y A tienen los significados arriba indicados, se transforma X en el grupo citado.

El radical X es, por ejemplo, un radical de fórmula $-alk-Z$, en el que alk tiene el significado dado más arriba, y Z representa un grupo hidroxilo



esterificado de manera reactiva, y que mediante reacción con una amina de fórmula A-H se transforma en el grupo alk-A arriba definido.

5. Un grupo hidroxilo Z esterificado de manera reaccionable es, sobre todo, un grupo hidroxilo esterificado con un ácido orgánico o inorgánico fuerte, tal como en especial un hidrácido, por ejemplo el clorhídrico, bromhídrico o yodhídrico, o con un ácido arilsulfónico, por ejemplo, el p-toluolsulfónico.
- 10.

15. El radical X puede ser también un radical transformable por reducción en el grupo de la fórmula -alk-A, tal como, en especial, un grupo correspondiente al radical -alk-A, en el que al menos uno de los grupos metileno contiguos al átomo de nitrógeno, está sustituido por un grupo carbonilo. En tales compuestos puede reducirse el grupo carbonilo de la manera usual para convertirlo en el grupo metileno, por ejemplo, mediante agentes reductores amídicos apropiados, tales como, en especial, el hidruro de aluminio y litio u otros agentes reductores amídicos análogos.
- 20.

25. Un radical asimismo transformable por reducción en el grupo de la fórmula -alk-A es, por ejemplo, un grupo correspondiente a esta fórmula, en el que el nitrógeno está ligado con uno de sus sustituyentes mediante un doble enlace y, eventualmente, lleva una carga positiva, o bien en el que uno de los átomos de carbono ligado al átomo de nitrógeno lleva un grupo hidroxilo que, mediante
- 30.



la utilización de los agentes reductores usuales, preferentemente hidruros metálicos tales como, por ejemplo, dihidruros de metales ligeros, como los hidruros de boro alcalinos, o bien de hidrógeno activado catalíticamente, es transformable en el radical -alk-A, debiendo ser mencionados como catalizadores sobre todo el óxido de platino o el níquel Raney.

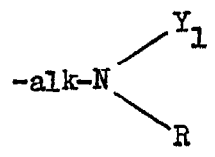
5.

Tales sustancias de partida son, por ejemplo, compuestos de 9-(N-mono o dialcohol-imino o imino-metilo inferiores) o de 9-(N-alcoholiden-amino o metil o etilamoni inferiores), o asimismo los correspondientes compuestos hidroxialcohólicos.

10.

Otro radical transformable por reducción en el grupo de fórmula -alk-A es, por ejemplo, cuando A significa un grupo monoalcoholamino inferior, un radical de fórmula

15.



en la que alk tiene el significado arriba indicado, R significa un radical alcoholo inferior e Y₁ representa un radical desdoblable por hidrogenolisis, Y₁ es, por ejemplo, un radical α-aralcoholo, tal como especialmente el radical bencilo, o un radical acilo desdoblable por hidrogenolisis, tal como un radical oxicarbonílico, por ejemplo, el radical benciloxi-carbonilo o el radical β,β,β-tricloroetoxi-

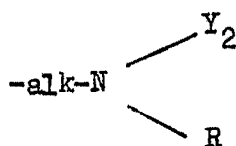
20.

25.



carbonilo. La hidrogenolisis se lleva a cabo de la manera usual.

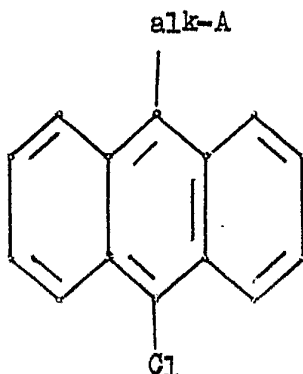
5. El radical X transformable en el grupo de fórmula -alk-A puede ser también, cuando A representa un grupo monoalcoholo inferior, un radical de fórmula



10. en la que alk tiene el significado dado más arriba, R significa un radical alcoholo inferior e Y₂ representa un radical desdoblable por hidrolisis. Y₂ es, sobre todo, un radical acilo de un ácido carboxílico, tal como un radical alquenoilo inferior, o de un éster monoalcohílico del ácido carbónico. La hidrólisis se lleva a cabo de la manera usual.

15. Finalmente puede el radical X transformable en el grupo -alk-A, ser también un radical de fórmula -alk-NH₂ que, de la manera usual, sobre todo mediante alcoholación con un éster reactivo como uno de los citados más arriba, de un alcohol correspondiente, se transforma en el grupo alk-A.

20. Otro procedimiento para la obtención de los nuevos compuestos, consiste en introducir el radical 9,10-etano-(1,2) en un compuesto de fórmula



en la que alk y A tienen los significados dados más arriba.

5. La introducción del radical 9,10-etano-(1,2) se realiza de la manera usual. Convenientemente se emplea para ello etileno, por el método de Diels-Alder, pudiendo ser necesarias, según la capacidad de reacción de los compuestos antracénicos, eventualmente temperaturas y/o presiones más altas y/o la utilización de catalizadores.
10. Los compuestos obtenidos, en los que A significa un grupo monoalcohilamino inferior, pueden ser transformados de la manera usual en los compuestos dialcohilamino inferiores, tal como, por ejemplo, mediante reacción con un éster reactivo como uno de los arriba citados, de un alcohol correspondiente, o bien por alcohilación reductiva, por ejemplo, mediante reacción con un compuesto carbonílico adecuado y reducción simultánea o siguiente.
15. El invento se refiere también a las formas de realización del procedimiento en que se parte de un compuesto obtenible en una fase cualquiera
- 20.



como producto intermedio, llevándose a cabo las fases que faltan, o en las que se forma una sustancia de partida en las condiciones de la reacción o se emplea en forma de una sal.

5. Así, por ejemplo, se puede partir de los correspondientes 9-oxoalcohol-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antracenos, por ejemplo de compuestos 9-formil ó 9-formilalcohólicos, y tratarlos en condiciones reductoras adecuadas, por ejemplo, las indicadas más arriba para la reducción de radicales iminoalcoholos, con una amina de la fórmula A-H, o bien hacer reaccionar y reducir compuestos que presentan un radical de fórmula -alk-A en posición 9, con aldehidos o cetonas apropiados, produciéndose como productos intermedios los compuestos imino o aminohidroxílicos ya mencionados.
- 10.
- 15.

Las reacciones citadas se llevan a cabo de la manera usual, en presencia o ausencia de agentes diluyentes, condensadores y/o catalíticos, a temperatura reducida, normal o elevada, y eventualmente en un recipiente cerrado.

- 20.
- Las sustancias de partida son conocidas o pueden ser obtenidas por procedimientos en sí conocidos. Las nuevas sustancias de partida son asimismo objeto del invento.
- 25.

- Los nuevos compuestos se obtienen, según las condiciones de la reacción y las sustancias de partida, en forma libre o en forma de sus sales. Las sales de los nuevos compuestos pueden ser transformadas, de la manera en sí conocida, en los compues-
- 30.



tos libres, por ejemplo, las sales ácidas de adición mediante reacción con un agente ácido. Por otra parte las bases libres obtenidas eventualmente pueden formar sales con ácidos inorgánicos u orgánicos.

5. Para la obtención de sales ácidas de adición se emplean en especial ácidos terapéuticamente utilizables, por ejemplo, hidrácidos, tales como el clorhídrico o bromhídrico, el perclórico, el nítrico o el tiocianico, los ácidos sulfúricos o fosfóricos, o
10. ácidos orgánicos, tales como el fórmico, el acético, el propiónico, el glicólico, el láctico, el pirúvico, el oxálico, el malónico, el succínico, el maléico, el fumárico, el málico, el tartárico, el cítrico, el ascorbico, el hidroximaléico, el dihidroximaléico, el benzoico, el fenilacético, el 4-amino-
15. benzoico, el 4-hidroxibenzoico, el antranílico, el cinámico, el mandélico, el salicílico, el 4-amino-salicílico, el 2-fenoxibenzoico, el 2-acetoxibenzoico, el metansulfónico, el etansulfónico, el hidroxietansulfónico, el benzolsulfónico, el p-toluol-
20. sulfónico, el naftalinsulfónico o el sulfanílico, o bien metionina, triptófano, lisina o arginina. A este particular puede tratarse de mono o polisales.

- Los nuevos compuestos pueden ser utilizados como medicamentos en forma de preparados farmacéuticos, que contienen estos compuestos junto con sustancias portadoras farmacéuticas, orgánicas o inorgánicas, sólidas o líquidas, que sean apropiadas para administración enteral, por ejemplo, oral, o parenteral. Para la formación de los mismos deben
- 25.
- 30.



- entrar en consideración las sustancias que no reaccionan con los nuevos compuestos, tales como, por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, alcoholes bencílicos, goma polialcohilenglicoles, colestestina u otros excipientes conocidos, Los preparados farmacéuticos pueden presentarse, por ejemplo, en forma de tabletas, grageas, cápsulas o en forma líquida, como soluciones, suspensiones o emulsiones. Eventualmente están esterilizados y/o contienen sustancias coadyuvantes, tales como agentes conservadores, estabilizadores, humectantes o emulgentes, sales para regular la presión osmótica, o sustancias amortiguadoras. Pueden contener asimismo otras sustancias terapéuticamente valiosas.
- 5.
- 10.
- 15.

Los nuevos compuestos pueden hallar también aplicación en la medicina veterinaria, por ejemplo, en una de las formas arriba citadas, o en la cría y alimentación de animales, en forma de piensos o de suplementos para piensos. A este particular se emplean los diluyentes o disolventes, o bien los piensos usuales.

20.

Las temperaturas han sido indicadas en los ejemplos siguientes en grados centígrados.

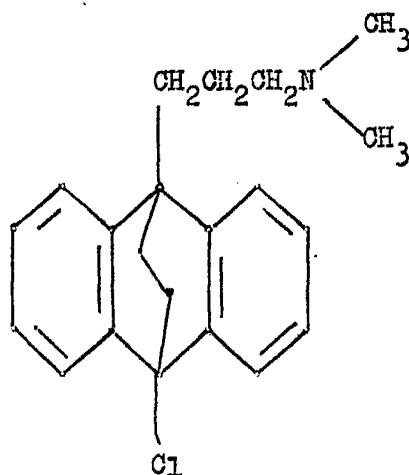
25. Ejemplo 1 -

A una suspensión de 2,5 g de hidruro de aluminio y litio en 60 ml de tetrahidrofurano absoluto, se le agrega a gotas y agitando una solución de 6,8 g de β -[10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión dimetilamida en 40 ml de

30.



- tetrahidrofurano absoluto. A continuación se calienta durante 3 horas a 70° y, una vez dejado enfriar a temperatura ambiente, se agregan con cuidado 12 ml de agua. El sedimento precipitado se filtra. El producto filtrado se deseca a vacío por evaporación, el residuo oleaginoso se disuelve en éter, y la solución etérea se extrae con ácido clorhídrico 2N. La solución ácida se alcaliniza mediante la adición de lejía de sosa 10N, y la base precipitada se extrae con éter. Después de secarse y concentrarse el extracto, mediante evaporación, queda como residuo el
5. 9- γ -dimetilamino-propil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno de fórmula
- 10.



15. cuyo hidrocloreuro funde a 225-226° (rendimiento: 82%).

La β -[10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión dimetilamida empleada como material de partida, puede obtenerse de la manera siguiente:



5. A una suspensión de 8 g de hidruro de boro y sodio en 200 ml de etanol se le incorporan, agitando, 30 g de 10-cloro-9-antraldehído. Al cabo de 1 hora se agregan 150 ml de agua. Con ello precipita un sedimento que se filtra y recristaliza en dimetilformamida-metanol. Se obtiene el 9-hidroximetil-10-cloro-antraceno en forma de cristales con un punto de fusión de 203 - 205°.

10. 26 g de 9-hidroximetil-10-cloro-antraceno se hierven a reflujo durante 2 horas, junto con 14 g de cloruro de tionilo en 100 ml de dioxano. Después de enfriar, precipita el 9-clorometil-10-cloro-antraceno en forma cristalina. El compuesto funde, una vez recristalizado en hexano, a 168 - 170° (rendimiento: 89%).

15. A una suspensión de 2,5 g de hidruro de sodio en 300 ml de bencol se le agregan 16 g de malonato de dietilo y seguidamente se calienta durante 2 horas a 80°. A continuación se añaden 24 g de 9-cloro-metil-10-cloro-antraceno y se hierve durante 7 horas a reflujo. Seguidamente se agregan, a temperatura ambiente, 200 ml de agua y se separa la capa de benceno. Después de extraído el disolvente mediante evaporación, queda como residuo el

20. 1-(10-cloro-9-antrilo)-2,2-etandicarboxilato de dietilo que, una vez recristalizado en isopropanol, funde a 88 - 93° (rendimiento: 65%).

25. Hirviendo 27 g de este éster en una solución de 80 ml de lejía de sosa 2N y 100 ml de alcohol, y acidulando seguidamente con ácido clorhídrico

30.



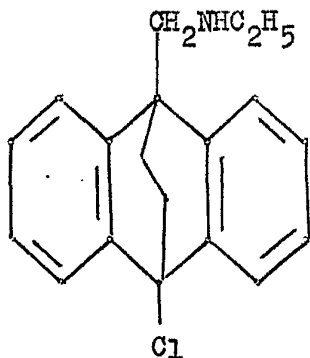
- co 5N, se obtiene el ácido 1-(10-cloro-9-antrilo)-etano-2,2-dicarboxílico (punto de fusión: 216°) que, al ser calentado a 220° se descarboxila formando el ácido 2-(10-cloro-9-antrilo)-propiónico. Este compuesto funde, después de recristalizado en dioxano y éter de petróleo, a 190-194° (rendimiento: 70%).
5. 12 g de ácido β -(10-cloro-9-antrilo)-propiónico se disuelven en 250 g de tolueno y se calientan en un autoclave con etileno durante 20 horas a 170°. Después de enfriar, cristaliza el ácido β -[10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etanol-(1,2)-9-antrilo]-propiónico en cristales de un punto de fusión de 280° (rendimiento: 85%).
10. 8 g de este ácido se hierven durante 2 horas con 80 ml de cloruro de tionilo. Después de extraído el exceso de cloruro de tionilo mediante evaporación, se obtiene el cloruro de β -[10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propionilo que, una vez recristalizado en hexano, funde a 145-150° (rendimiento: 81%).
15. A través de una solución de 7,5 g de este cloruro en 75 ml de benzol, se hace pasar dimetilamina durante 1 hora. Se filtra el sedimento precipitado, y el producto filtrado se concentra mediante evaporación a vacío. Se obtiene un residuo, que se recristaliza en éter. De este modo se obtiene la β -[10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antrilo]-propión dimetilamida en forma de cristales con un punto de fusión de 143 - 147° (rendimiento: 68%).
20. 25.



Ejemplo 2 -

5. 36 g de 10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-9-antracenaldehído se calientan a 80° durante 5 horas en un autoclave, junto con una solución saturada de etilamina en etanol. A continuación se concentra la solución mediante evaporación a vacío.

10. El residuo se disuelve en 250 ml de etanol y se hidrogena a temperatura ambiente después de agregados 5 g de níquel Raney. Una vez extraídos el catalizador mediante filtración y el disolvente mediante evaporación, queda como residuo el 9-etilamino-metil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-antraceno de fórmula



15. que, una vez recristalizado en hexano, funde a 88 - 91° (rendimiento: 64%). El hidrocioruro funde a más de 300°.

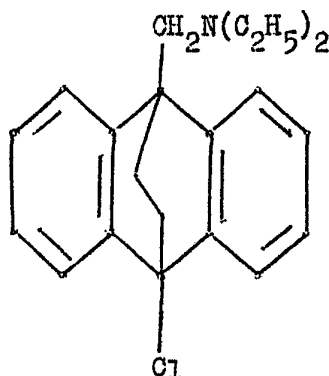
Ejemplo 3 -

20. Una solución de 14 g de N-acetil-9-etilamino-metil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno en 50 ml de tetrahidrofurano absoluto, se incorpora a gotas a 5 g de hidruro de aluminio y litio en 100 ml de tetrahidrofurano absoluto,



y seguidamente se calienta durante 4 horas a 60°. A temperatura ambiente se agregan entonces con cuidados 20 ml de agua. El sedimento precipitado se filtra y el producto filtrado se deseca en el vacío. Se obtiene entonces el 9-dietilamino-metil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno de fórmula

5.



que, una vez recristalizado en etanol, funde a 116-118° (rendimiento: 86%). El hidrocloreuro funde a 200 - 205°.

10.

El N-acetil-9-etilamino-metil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno empleado como material de partida, puede obtenerse mediante la reacción de 9-etilamino-metil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno (ejemplo 2) con anhídrido acético a 110°. El compuesto funde a 203-205°.

15.

Ejemplo 4 -

Tabletas con un contenido de 25 mg de sustancia activa, se elaboran de la manera usual, por ejemplo, con la composición siguiente:



-16-

	Hidrocloruro de 9- γ -dimetilamino-propil-10-cloro-9,10-dihidro-9,10-etano-(1,2)-antraceno	25 mg
	Lactosa	35 mg
5.	Fecula de trigo	44,4 mg
	Acido silícico coloidal	6 mg
	Estearato de magnesio	0,6 mg
	Talco	9 mg
		<hr/>
		120,0 mg

10.

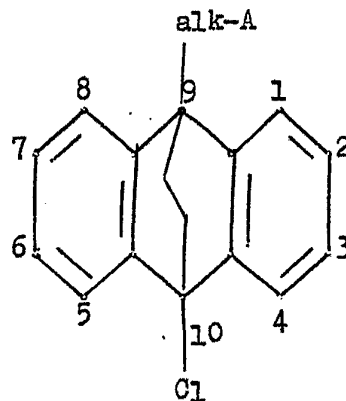
N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos Solicitudes de Patente presentadas en Suiza números 17086/65 de 10 de diciembre de 1965 y 16560/66 de 18 de noviembre de 1966
15. acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Primer Certificado de Adición por 20 años en España: "Mejoras introducidas en el
20. objeto de la patente principal nº 272.482, concedida el 30 de abril de 1962: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE AMINAS NUEVAS"; caracterizándose dichas Mejoras por lo siguiente:
- 25.

9 DIC 1962

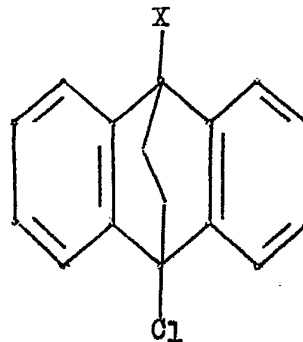
-17-

1ª - Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 272.482, concedida el 30 de abril de 1962: "Procedimiento para la obtención de aminas nuevas, de fórmula general I



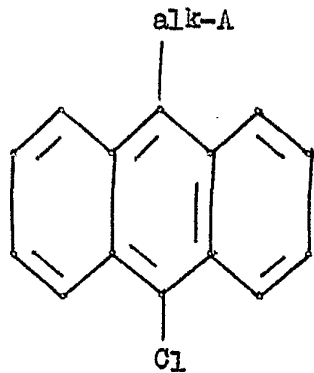
I

5. en la que alk representa un radical alcoholo con 1 - 3 átomos de carbono y A un grupo mono o dialcobilamino inferior, así como de sus sales, caracterizado porque en un compuesto de fórmula general II



II

10. en la que X representa un radical transformable en el grupo de fórmula -alk-A y alk y A tienen los significados dados más arriba, se convierte X en el grupo citado, o porque en un compuesto de fórmula general III



III,

5. en que alk y A tienen los significados dados, se introduce el radical 9,10-etano-(1,2) y, si así se desea, se transforman las sales obtenidas en las bases libres, o bien las bases libress obtenidas, en sus sales.

10. 2ª - Mejoras, según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque se hace reaccionar un compuesto de fórmula II, en el que X representa un radical de fórmula -alk-Z, con una amina de fórmula A-H, teniendo alk y A los significados dados en la reivindicación 1ª, y significando Z un grupo hidroxilo esterificado de manera reactiva.

15. 3ª - Mejoras, según las reivindicaciones 1ª y 2ª, caracterizadas porque se parte de un compuesto en el que Z representa un átomo de halógeno o un grupo arilsulfoniloxi.

20. 4ª - Mejoras, según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque en un compuesto de la fórmula II, en que X es un grupo correspondiente al radical de fórmula -alk-A definida en la rei-



vindicación 1ª y en el que al menos uno de los grupos metileno contiguos al átomo de nitrógeno está sustituido por un grupo carbonilo, se reduce el grupo carbonilo transformándolo en el grupo metileno.

5. 5ª - Mejoras, según las reivindicaciones 1ª y 4ª, caracterizadas porque se reduce con un agente reductor amídico apropiado.

10. 6ª - Mejoras, según las reivindicaciones 1ª, 4ª y 5ª, caracterizadas porque se reduce con hidruro de aluminio y litio o con un agente reductor amídico análogo.

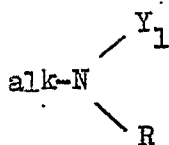
15. 7ª - Mejoras, según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque en un compuesto de la fórmula II, en que X es un radical correspondiente al grupo de fórmula -alk-A definido en la reivindicación 1ª y en el que el nitrógeno está unido con uno de sus sustituyentes mediante un doble enlace y lleva eventualmente una carga positiva, o en el que uno de los átomos de carbono ligado al átomo de nitrógeno
20. lleva un grupo hidroxilo, se transforma X mediante reducción en el radical -alk-A definido en la reivindicación 1ª.

25. 8ª - Mejoras, según las reivindicaciones 1ª y 7ª, caracterizadas porque se reduce con hidruros metálicos o con hidrógeno activado catalíticamente.

30. 9ª - Mejoras, según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque en un compuesto de la fórmula II, en que X representa un radical de fórmula



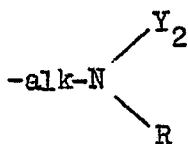
mula



5. alk tiene el significado dado en la reivindicación 1ª, Y₁ representa un radical desdoblable por hidrogenolisis y R significa un radical acilo inferior, se desdobra el radical Y₁ mediante hidrogenolisis.

10. 10ª - Mejoras, según las reivindicaciones 1ª y 9ª, caracterizadas porque se parte de compuestos en los que Y₁ representa un radical α-araalcohilo o un resto acilo desdoblable por hidrogenolisis.

11ª - Mejoras, según la reivindicación 1ª, caracterizadas porque en un compuesto de fórmula II, en que X representa un radical de fórmula



15. alk tiene el significado dado en la reivindicación 1ª, Y₂ significa un radical desdoblable por hidrólisis y R representa un radical alcohilo inferior, se desdobra el radical Y₂ por hidrólisis.

20. 12ª - Mejoras, según las reivindicaciones 1ª y 11ª, caracterizadas porque se parte de compuestos en los que Y₂ significa un radical acilo.



- 13^a - Mejoras, según la reivindicación 1^a, caracterizadas porque se introduce el radical 9,10-etano-(1,2) mediante reacción con etileno, por el método de Diels-Alder.
5. 14^a - Mejoras, según cualquiera de las reivindicaciones 1^a - 13^a, caracterizadas porque los compuestos obtenidos, en los que R significa un grupo monoalcohilamino inferior, son convertidos en los compuestos dialcohilamínicos inferiores.
10. 15^a - Mejoras, según las reivindicaciones 1^a - 14^a, caracterizadas porque se parte de un compuesto obtenible como producto intermedio en una fase cualquiera del procedimiento, llevándose a cabo las fases que faltan, o formando una sustancia de partida en las condiciones de la reacción o empleándolo en forma de una sal.
15. 16^a - Mejoras, según la reivindicación 15^a, caracterizadas porque se hace reaccionar compuestos de fórmula II mostrada en la reivindicación 1^a, en los que X representa un radical 9-oxialcohílico, en condiciones reductoras con una amina de la fórmula A-H, teniendo A el significado dado en la reivindicación 1^a.
20. 17^a - Mejoras, según la reivindicación 15^a, caracterizadas porque los compuestos de fórmula II mostrada en la reivindicación 1^a, en que X representa el radical de la fórmula -alk-A y alk tiene el significado citado en la reivindicación 1^a, se hacen reaccionar con aldehídos o cetonas apropiados, en condiciones reductoras.
25. 30.



- 18ª - Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 272.482, concedida el 30 de abril de 1962: "Procedimiento para la obtención de aminas nuevas", tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.
- 5.

Esta Memoria consta de veintidos hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 19 DIC 1962

CIBA SOCIÉTÉ ANONYME,

J. GÓMEZ ACEDO Y MODEI
p.º Firmado: F. Hernández Ruiz