



348783

RAN 4470/19

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

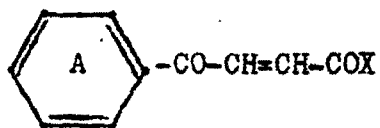
por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE ACIDO
ARILACRILICO" a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE
& CIE. S.A., residente en BASILEA (Suiza).

=.=

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento
para la preparación de nuevos derivados de ácido aroilacrílico
de las fórmulas generales

5.



Ia

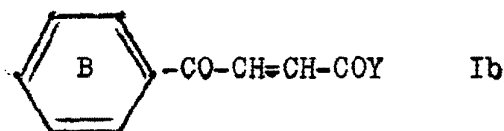
en la que la fracción molecular fenólica



A está substituída por 2 átomos de halógeno o radicales de alquilo o cicloalquilo inferior, y

X designa un grupo amínico, eventualmente substituído;

5.



10.

en la que la fracción molecular fenólica

B está substituída a lo menos por tres átomos de halógeno o radicales de alquilo o cicloalquilo inferior e

15.

Y o bien significa un radical alcoxílico, alqueniloxílico, alquiniloxílico o fenoxílico con 10 átomos de carbono a lo sumo, substituído o insubstituído, en el que los substituyentes de la fracción molecular benzoilacrilófica junto con el radical alcoxílico, al-

20.

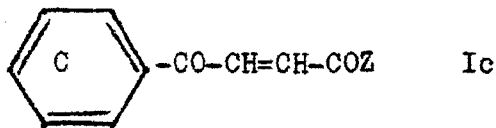
queniloxílico o alquiniloxílico contienen a lo menos 6 átomos de carbono o, junto



con el radical fenoxílico, contienen a lo menos 10 átomos de carbono; o bien representa un grupo amínico, substituído o insubstituído, o un grupo hidracínico substituído, en el que los substituyentes de la fracción molecular benzoilacrilóica junto con los substituyentes del grupo amínico o hidracínico contienen a lo menos 6 átomos de carbono;

5.

10. o bien



15. en la que fracción molecular fenílica

C está condensada con un radical hidrocarburo cíclico no aromático de 5 o 6 miembros o con dos o tres radicales hidrocarburos cíclicos de 5 o 6 miembros y eventualmente está substituida por uno o varios átomos de halógeno o por uno o varios radicales de alquilo o alcoxilo inferior, mientras que

20.



Z o bien significa un radical alcoxílico, alqueniloxílico, alquiniloxílico o fenoxílico con 10 átomos de carbono a lo sumo y eventualmente substituído, o bien represente un radical amínico, substituído o insubstituído, o un radical hidracínico o substituído.

5.

De los halógenos se han citado como substituyentes de fracciones moleculares fenílicas A, B y C se prefieren el cloro y el bromo. Los radicales de alquilo o alcoxilo inferior pueden contener hasta 6 átomos de carbono. Pueden ser ramificados o no ramificados. Los radicales cicloalquílicos presentan principalmente 3, 5 o 6 átomos de carbono, a su vez, pueden estar substituídos, por ejemplo por alquilo inferior. Los radicales hidrocarburos cíclicos de 5 o 6 miembros ligados por condensación con el radical fenílico C pueden ser de carácter aromático o alifático y estar substituídos, eventualmente, por alquilo inferior.

10.

15.

Los radicales de alcoxilo, alqueniloxilo

20.

o alquiniloxilo que se han mencionado además precedentemente pueden estar substituídos, por ejemplo por halógeno, en particular cloro o bromo; por grupos de alcoxilo, como metoxilo o etoxilo; por amino, substituído o insubstituído, como monoalquilamino o dialquilamino inferior, por ejemplo dimetilamino; por fenilo o por un radical heterocíclico de 5

25.



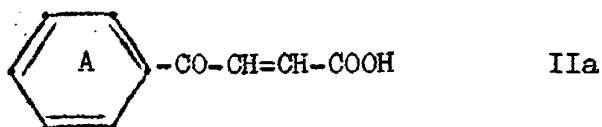
= 5 =

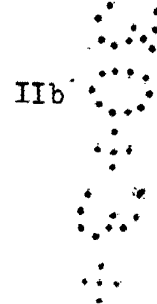
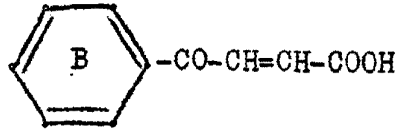
o 6 miembros que contenga uno o varios heteroátomos, como furano. Los radicales feniloxílicos pueden contener átomos de halógeno, en particular cloro o bromo.

Los grupos amínicos e hidrácínicos que se han mencionado pueden estar substituidos, por ejemplo, por alquilo, en particular por radicales alquílicos inferiores con 6 átomos de carbono a lo sumo, como radicales de metilo, butilo o hexilo, que a su vez pueden llevar un radical fenílico o un radical heterocíclico de 5 o 6 miembros que contenga uno o más heteroátomos.

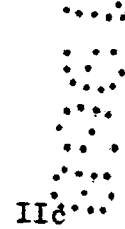
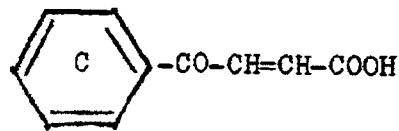
Dos substituyentes del grupo amínico o del hidrácínico pueden formar, junto con el átomo de nitrógeno a que están unidos y posiblemente otros heteroátomos más, un radical heterocíclico de 5 o 6 miembros, saturado o parcialmente insaturado. Ejemplos de ello son el radical piperidínico o el morfolínico.

El procedimiento de este invento se caracteriza por esterificarse, amidarse o hidracidarse un ácido, o un derivado funcional reactivo de un ácido, de las fórmulas generales





o bien



en las que los símbolos

A, B y C tienen el significado que se les ha atribuido antes,

de manera ya de sí conocida, para introducir los radicales X, Y o Z.

De los compuestos de las fórmulas Ia, Ib y Ic se prefieren los grupos siguientes de ésteres, amidas e hidracidas:

- ésteres de ácido acrilato de la fórmula Ib en los que la fracción molecular fenólica



B está substituida por tres o cuatro radicales alquílicos, mientras que Y representa un grupo alcoxílico o alqueniloxílico;

5. - ésteres de ácido aroilacrílico de la fórmula Ic en los que la fracción molecular fenólica C está condensada con uno o dos fracciones moleculares ciclohexílicas, mientras que Z representa un grupo alcoxílico o alqueniloxílico;

10. - amidas de ácido aroilacrílico de la fórmula Ia en las que la fracción molecular fenólica A está substituida por dos átomos de halógeno o radicales alquílicos, mientras que X representa un grupo amínico alquil-substituido;

15. - amidas de ácido aroilacrílico de la fórmula Ib en las que el radical fenólico B está substituido por tres o cuatro radicales alquílicos, mientras que Y representa el grupo amínico o un grupo amínico alquil-substituido;

20. - amidas de ácido aroilacrílico de la fórmula Ic en las que la fracción molecular fenólica C está condensada con uno o dos fracciones moleculares ciclohexílicas, mientras que Z representa un grupo amínico, un grupo amínico alquil-substituido o un



amínico cíclico;

5. - hidracidas de ácido aroilacrílico de la fórmula Ib en las que la fracción molecular fenilica B está substituida por tres o cuatro radicales alquílicos, mientras que Y representa un grupo N',N'-dialquil-hidracínico; e

10. - hidracidas de ácido aroilacrílico de la fórmula Ic en las que la fracción molecular fenilica C está condensada con uno o dos fracciones moleculares cicloalquílicas, mientras que Z representa un grupo N',N'-dialquil-hidracínico.

Particularmente interesantes han resultado ser los compuestos siguientes:

15. el éster metílico del ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico
- el éster propílico del ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico
- el éster butílico del ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico
20. el éster hexílico del ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico
- el éster metílico del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico
- el éster alílico del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-oxahidro



gamma-oxo-9-fenantren-crotónico

la amida del ácido N,N-dibutil-3-(3,4-dicloro-
benzoil)-acrílico

5. la amida del ácido N,N-dibutil-3-(2,4-dimetil-
benzoil)-acrílico

la amida del ácido N,N-dibutil-3-(2,4-dimetil-
benzoil)-acrílico

la amida del ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-
-acrílico

10. la amida del ácido N,N-dietil-3-(2,4,6-triisopro-
pil-benzoil)-acrílico

la amida del ácido N,N-dibutil-1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico

15. la 1-[4-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-9-fenantril)-
4-oxo-crotonil]-morfolina

la amida del ácido N,N-dibutil-3-(5,6,7,8-tetra-
hidro-2-naftoil)-acrílico

la hidracida del ácido N',N'-dimetil-3-(2,4,6-
-triisopropil-benzoil)-acrílico

20. la hidracida del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-
-N',N'-dimetil-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y

la hidracida del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-
N',N',10-trimetil-gamma-oxo-9-antracen-crotónico.

Los derivados de ácido aroilacrílico de las

25. fórmulas Ia, Ib y Ic pueden prepararse de manera ya de



sí conocida a partir de los ácidos de las fórmulas IIa, IIb y IIc o a partir de los derivados funcionales reactivos de estos ácidos; por ejemplo, mediante reacción con los alcoholes, las aminas o las hidracinas correspondientes.

5.

Los ésteres de ácido acrilílico de las fórmulas Ib y Ic pueden prepararse, por ejemplo, mediante reacción de un ácido de la fórmula IIb o IIc, o de un derivado funcional reactivo de este ácido, con un compuesto de la fórmula

10.



IV

donde

A representa un grupo hidroxílico, libre o esterificado, o un átomo de halógeno y

15.

R₃ significa alquilo, halogenalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxialquilo, fenilalquilo, alquilo substituido heterocíclicamente, alqueno, fenilalqueno, alquino o fenilo con 10 átomos de carbono a lo sumo.

20.

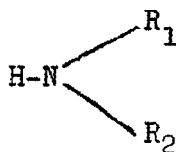
Se prefiere aquí la reacción de un haluro o anhídrido ácido de un ácido de la fórmula IIb o IIc con un alcohol libre de la fórmula IV. Sin embargo, es también posible esterificar un ácido libre de la fórmula IIb o



- IIC por reacción con un haluro o éster sulfónico de alquilo, alqueno o alquino, por ejemplo con el éster de ácido metil- o toluen-sulfónico, en presencia de un agente básico (de preferencia, en presencia de un carbonato alcalino como el carbonato potásico); o transformar por transesterificación un éster alcohólico inferior de un ácido de la fórmula IIb o IIc en el éster deseado de la fórmula Ib o Ic. La esterificación y la transesterificación se realizan preferentemente en un intervalo de temperatura situado entre la temperatura del ambiente y la de ebullición de la mezcla reaccional.
- 5.
- 10.

Las amidas de ácido acrilílico de las fórmulas Ia, Ib y Ic pueden prepararse, por ejemplo, mediante reacción de un ácido de la fórmula IIa, IIb o IIc, o de un derivado funcional reactivo de este ácido, con un compuesto de la fórmula

15.



III

20. en la que

R_1 y R_2 significan individualmente hidrógeno, alquilo, fenilalquino, alquilo o alqueno con 10 átomos de carbono a lo sumo, substituidos heterocíclicamente,



o, junto con el átomo de nitrógeno, representan un radical heterocíclico.

Si se parte del ácido libre, la reacción

se efectúa convenientemente en presencia de un agente des-

5. hidratante, por ejemplo con ayuda de una carbodiimida

N,N'-disustituida. En calidad de derivados de ácido

reactivos pueden utilizarse, por ejemplo, ésteres alquí-

licos inferiores, haluros o anhídridos. Si se parte de

un haluro ácido de un ácido de la fórmula IIa, IIb o IIc,

10. la amidación puede realizarse en frío/a la temperatura

ambiente, de preferencia a temperatura entre 0 y 25°C.

Los ésteres se hacen reaccionar con ventaja con una amina de

la fórmula III a temperatura elevada, eventualmente bajo

presión elevada.

15. Las hidracidas de ácido acrilílico de

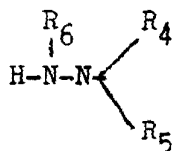
las fórmulas Ia, Ib y Ic pueden prepararse según los métodos

descritos para la preparación de amidas; por ejemplo,

mediante reacción de un ácido de la fórmula IIa, IIb o

IIc, o de un derivado funcional reactivo de este ácido,

20. con un compuesto de la fórmula



V



en la que uno a lo menos de los substituyentes

R_4 , R_5 y R_6 significa alquilo, fenilalquilo o alquilo, o alqueno con 10 átomos de carbono a lo sumo, substituídos heterocíclicamente, mientras los otros significan hidrógeno, o bien R_4 y R_5 junto con el átomo de nitrógeno, representan un radical heterocíclico.

La reacción puede efectuarse en frío o a la temperatura ambiente, de preferencia a temperatura entre 0 y 25°C .

Las posibilidades que se han expuesto antes para preparar ésteres, amidas e hidracidas de ácido acrilílico no dan un cuadro completo de los procedimientos de preparación de que se dispone: Al contrario, es posible obtener estos compuestos también por otras vías ya de sí conocidas.

Los ácidos acrílicos necesarios como compuestos de partida para la preparación de los preparados de ácido acrílico son en gran parte compuestos nuevos. Pueden prepararse con ventaja a partir de los correspondientes hidrocarburos fundamentales que no contienen todavía el radical de ácido gamma-oxo-crotonico, por reacción con anhídrido malico según Friedel-



- Crafts. Se hacen reaccionar entre sí, de conveniencia, cantidades molares del respectivo hidrocarburo con anhídrido de ácido maleico, en presencia de cloruro de aluminio y en un disolvente inerte (por ejemplo, en un hidrocarburo halogenado como el cloruro de etileno), a la temperatura ambiente, y se aísla de la manera ordinaria el ácido formado de la mezcla reaccional acidificada, por extracción y concentración del extracto desecado. Los ácidos acrilacrílicos son por completo estables y cristalinos.
- 5.
- 10.

Derivados de ácido reactivos especialmente aptos son los cloruros, que pueden prepararse a partir de los ácidos libres, por ejemplo mediante tratamiento con cloruro de tionilo o pentacloruro de fósforo.

15. Los derivados de ácido-acrílico de las fórmulas Ia, Ib y Ic obtenidos según este invento son farmacéuticamente activos y despliegan, por ejemplo, actividad vermífuga o vermicida. En el tratamiento de los ratones infestados con gusanos parásitos, tales como *destodos* (por ejemplo *Hymenolepsis nana*) manifiestan efecto curativo a dosis de 1,5 a 1000 mg por kg aproximadamente. A la misma dosis son también activos contra ^{los} nemátodos, tales como *Syphacia obvelata*, *Strongyloides ratti*, *Nippostrongylus muris*, etc. Además, se ha observado (por ejemplo, en las ratas) actividad protozoocida, principalmente contra las amebas (como
- 20.
- 25.



= 15 =

la Entamoeba histolytica), lo mismo que actividad bactericida (por ejemplo, contra Shigella sonnei). Por ejemplo, para el tratamiento de la Hymenolepsis nana en los ratones las dosis curativas y letales pueden darse con los compuestos siguientes:

5. tes:

éster metílico del ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico

LD 50: >5000 mg/kg

DC 50: 16 mg/kg

éster propílico del ácido 3-(2,4,6-

10. -triisopropil-benzoil)-acrílico

LD 50: >5000 mg/kg

DC 50: 13,5 mg/kg

éster butílico del ácido 3-(2,4,6-

-triisopropil-benzoil)-acrílico

LD 50: >5000 mg/kg

DC 50: 16 mg/kg

15. amida del ácido 3-(2,4,6-triisopropil-

-benzoil)-acrílico

LD 50: >5000 mg/kg

DC 50: 19 mg/kg

hidracida del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-

octahidro-N',N'-dimetil-gamma-oxo-

-9-fenantren-crotónico

LD 50: >5000 mg/kg

20.

DC 50: 14 mg/kg



amida del ácido N,N-dibutil-3-
-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-
-acrílico

LD 50: > 5000 mg/kg

DC 50: 40 mg/kg

5. amida del ácido N,N-dibutil-3-
-(3,4-dimetil-benzoil)-acrílico

LD 50: 1250-
2500 mg/kg

DC 50: 15 mg/kg

Los derivados de ácido aroil-acrílico de las fórmu-

las generales Ia, Ib y Ic y sus sales pueden, por lo tanto,

10. utilizarse como agentes terapéuticos en la medicina humana
y veterinaria; por ejemplo, en forma de preparados farmacéu-

ticos. Este invento abarca también el uso de los ácidos
aroil-acrílicos de las fórmulas Ia, Ib y Ic como agentes
terapéuticos de propiedades vermícidas, vermífugas, bacteri-

15. cidas y/o protozoocidas. En la medicina humana se los puede
usar, por ejemplo, para el tratamiento de los vermes parási-
tos del tracto digestivo, en especial los céstodos, como

Diphyllobothrium latum, *Hymenolepis nana*, *Taenia solium* y
Taenia saginata, y los nemátodos, como *Ancylostoma duodenale*,

20. *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris*
lumbricoides y *Trichuris trichiura*. En la medicina veteri-
naria son útiles para el tratamiento de los animales domésti-
cos y útiles, en especial las ovejas, las vacas y los perros,
y son particularmente activos , contra los céstodos, como



Moniezia expansa, y los nemátodos, como Haemonchus contortus, lo mismo que contra las especies Ostertagia y Trichostongylus.

Para la administración peroral en los animales de sangre caliente, basta una cantidad de substancia activa de

5. 1 a 500 mg por kilo de peso corporal. Dosis ventajosas en la medicina humana son las de 1 a 100 mg/kg, y en la medicina veterinaria, las de 10 a 500 mg/kg. Las cantidades de substancia activa indicadas para la aplicación oral pueden, si se desea, administrarse en varias veces al día.

10. Las dosificaciones que se han mencionado antes son simples ejemplos. Se las puede modificar hacia arriba o hacia abajo según las condiciones especiales que prevalezcan.

15. El invento atañe a agentes antihelmínticos que contienen uno o más de los ácidos aroil-acrílicos de las fórmulas Ia, Ib y Ic, así como a un procedimiento para preparar agentes antihelmínticos. Las substancias activas pueden ser transformadas, de la manera ordinaria, en preparados apropiados aplicables por vía enteral, útiles especialmente para combatir la helmintíasis en el hombre y los animales.

20. Los preparados se componen apropiadamente en pastillas o cápsulas que contengan de 50 a 500 mg de la substancia activa por unidad de dosificación.

25. Los preparados pueden contener, por ejemplo, vehículos orgánicos o inorgánicos, tales como agua, gelatina,



- lactosa, almidón, goma arábiga, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales, polialquilenglicoles, vaselina, etc. Los preparados pueden tener forma sólida (como la de pastillas, grageas, etc.) o forma líquida (como la de soluciones, suspensiones o emulsiones). Pueden contener, si se desea, sustancias coadyuvantes, tales como agentes de preservación, agentes estabilizadores, agentes humectantes o agentes emulgentes, sales para variar la presión osmótica o amortiguadores. Asimismo pueden llevar mezcladas otras sustancias de actividad terapéutica .
- 5.
- 10.

EJEMPLO 1

- Se calientan en ebullición durante 16 horas 15,1 g (0,05 moles) de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico con 14,2 g (0,1 mol) de yoduro metílico y 13,8 g (0,1 mol) de carbonato potásico en 150 cc de acetona. A continuación se vierte la mezcla reaccional sobre hielo y agua y se la extrae con éter. Se lava con agua la fase éterea, se la seca sobre sulfato sódico y se la concentra. El éster metílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico que queda funde, después de recristalización en acetato de etilo, a 84-85°C.
- 15.
- 20.

El ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-



acrílico utilizado como compuesto de partida puede prepararse así:

Se agitan a la temperatura ambiente

- 66,6 g (0,5 moles) de cloruro de aluminio, 16,2 g (0,165 moles) de anhídrido maleico y 200 cc de cloruro de etileno, durante 30 minutos. Se separa del cloruro de aluminio sobrando la solución originada, y refrigerando, se la introduce en una solución de 32,6 (0,16 moles) de triisopropil-benceno y 100 cc de cloruro de etileno, La temperatura interna no debe sobrepasar los 20°C. Se agita la mezcla reaccional a la temperatura ambiente durante 30 minutos, se la vierte en hielo, se la acidifica con ácido clorhídrico y se la sacude con abundancia de éter. El extracto etéreo se lava por dos veces con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra bajo presión reducida. El ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico que queda funde, después de recristalización en acetato de etilo, a 150-151°C.

EJEMPLO 2

Se disuelven en 50 cc de éter absoluto

25. 6,4 g (0,02 moles) de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico y, a 0-10°C, se instila la solución



= 20 =

en una mezcla de 0,96 g (0,03 moles) de alcohol metílico, 100 cc de éster absoluto y 3 cc de piridina. Se agita la mezcla reaccional a la temperatura ambiente durante 30 minutos, se la vierte en una mezcla de hielo y ácido clorhídrico diluido y se la extrae con éter. La fase etérea se lava con agua, con una solución diluida de bicarbonato sódico y otra vez con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra. El éster metílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico que queda funde, después

5.

acetato de etilo

10.

El cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico utilizado como compuesto de partida puede prepararse así:

Se calientan a 30°C, en 100 cc de tolueno, 6,1 g (0,02 moles) de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico con 4,16 g (0,02 moles) de pentacloruro de fósforo. Se concentra la solución límpida bajo presión reducida y el cloruro oleoso de ácido 2,4,6-triisopropil-benzoil-acrílico que queda se pasa, sin más purificación, a la elaboración ulterior.

15.

De manera análoga son asequibles los compuestos siguientes:

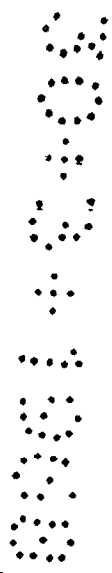


- a partir de cloruro de ácido 4-(2,4,6-trimetilbenzoil)-acrílico y propanol, el éster propílico de ácido 3-(2,4,6-trimetilbenzoil)-acrílico (aceite),
- 5. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-trimetilbenzoil)-acrílico y alcohol decílico, el éster decílico de ácido 3-(2,4,6-trimetilbenzoil)-acrílico (aceite),
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,3,4,6-tetrametilbenzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(2,3,4,6-tetrametilbenzoil)-acrílico, de punto de fusión 161-162°C) y alcohol hexílico, el éster hexílico de ácido 3-(2,3,4,6-tetrametilbenzoil)-acrílico (aceite),
- 10.
- 15. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,3,5,6-tetrametilbenzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(2,3,5,6-tetrametilbenzoil)-acrílico, de punto de fusión 178-180°C) y alcohol hexílico, el éster hexílico de ácido 3-(2,3,5,6-tetrametilbenzoil)-acrílico (aceite),
- 20.
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopro-





5. pil-benzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 150-151°C) y etanol, el éster etílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 50-51°C,
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico y propanol, el éster propílico del ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico (aceite),
10. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico e isopropanol el éster isopropílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 69-70°C,
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico y alcohol alílico,
15. el éster alílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 58-59°C,
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico y alcohol butílico,
20. el éster butílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico (aceite),





= 23 =

- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico y alcohol hexílico, el éster hexílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico (aceite),
- 5. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico y alcohol decílico, el éster decílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico (aceite),
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico y fenol, el éster fenílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico, de punto de fusión 97-98°C,
- 10. - a partir de cloruro de ácido 1,1,4,6-tetrametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico (preparado a base de ácido 1,1,4,6-tetrametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión 156-157°C) y metanol.
- 15. el éster metílico de ácido 1,1,4,6-tetrametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión 75-76°C



= 24 =

- a partir de cloruro de ácido 1,1,5,6-tetrametil-gamma-oxo-4-indan-crotónico (preparado a base de ácido 1,1,5,6-tetrametil-gamma-oxo-4-indan-crotónico, de punto de fusión 143-144°C) y metanol,
5. el éster metílico de ácido 1,1,5,6-tetrametil-gamma-oxo-4-indan-crotónico (aceite),

- a partir de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico (preparado a base de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión 153-156°C) y metanol,
10. el éster metílico de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión 66-67°C,

- a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico de punto de fusión 143-144°C) y metanol,
15. el éster metílico de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 57-58°C.

- 20. - a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico y alcohol hexílico,
el éster hexílico de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico (aceite),





5. - a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 169-170°C) y metanol,
el éster metílico de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 116-117°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-3,8,8-trimetil-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-3,8,8-trimetil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 126-128°C) y metanol,
el éster metílico de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-3,8,8-trimetil-2-naftoil)-acrílico (aceite),
15. - a partir de cloruro de ácido 3-(3-cloro-5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(3-cloro-5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 126-129°C) y metanol,
el éster metílico de ácido 3-(3-cloro-5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 98-100°C,
- 20.



= 26 =

5. - a partir de cloruro de ácido 3-(3-etil-5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(3-etil-5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 128-130°C) y metanol, el éster metílico de ácido 3-(3-etil-5,6,7,8-tetrahidro-5,5,8,8-tetrametil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 58-59°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-10-metil-gamma-oxo-9-antracén-crotónico (preparado a base de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-10-metil-gamma-oxo-9-antracén-crotónico, de punto de fusión 208-210°C) y metanol, el éster metílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-10-metil-gamma-oxo-9-antracén-crotónico, de punto de fusión 108-109°C,
15. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico (preparado a base de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 169-170°C) y metanol, el éster metílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 85-86°C,
- 20.



- 5. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y alcohol alílico,
el éster alílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 48-50°C,
- 10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y alcohol propargílico,
el éster propinílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 99-100°C,
- 15. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y alcohol 4-cloro-butílico,
el éster 4-cloro-butílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 49-50°C,
- 20. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y alcohol 2-metoxi-etílico,
el éster 2-metoxi-etílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 63-64°C,



- a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico
y alcohol 2-dimetilaminoetílico,
el éster 2-dimetilamino-etílico de ácido
- 5. 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fe-
nantren-crotónico, de punto de fusión 39-40°C,
- a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico
y fenol
- 10. el éster fenílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico,
de punto de fusión 71-72°C,
- partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
- 15. p-clorofenol,
el éster p-cloro-fenílico de ácido 1,2,3,4,
5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-cro-
tónico, de punto de fusión 106-107°C,
- partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
- 20. alcohol bencílico,
el éster bencílico de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de
punto de fusión 98-99°C.





- 5. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y alcohol cinámico, el éster cinámico del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 72-74°C, y
- 10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y alcohol furfurílico, el éster furfurílico del ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 106-107°C.

EJEMPLO 3.

15. Se disuelven 4,72 g (0,02 moles) de cloruro de ácido 3-(2,4,6-trimetil-benzoil)-acrílico en 50 cc de éster absoluto y, a temperatura de 0 a 10°C, se instala la solución en una solución de 3,65 g (0,05 moles) de dietilamina en 100 cc de éter absoluto. Se agita la mezcla reaccional a la temperatura ambiente durante 30 minutos,
20. se la vierte en hielo y ácido clorhídrico diluido y se la extrae con éter. Se lava la fase etérea con agua, con una solución diluida de bicarbonato sódico y otra vez con agua y se la concentra. La amida de ácido N,N-dietil-3-(2,4,6-trimetil-benzoil)-acrílico que queda es un aceite amarillo.



De manera análoga son asequibles los compuestos siguientes:

5. - a partir de cloruro de ácido 3-(3,5-dicloro-benzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(3,4-dicloro-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 142-143°C) y amoníaco, la amida de ácido 3-(3,4-diclorobenzoil)-acrílico, de punto de fusión 205°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 3-(3,4-dicloro-benzoil)-acrílico y dibutilamina, la amida de ácido N,N-dibutil-3-(3,4-dicloro-benzoil)-acrílico (aceite),
15. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4-dimetil-benzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(2,4-dimetil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 108-110°C) y dibutilamina, la amida de ácido N,N-dibutil-3-(2,4-dimetil-benzoil)-acrílico (aceite),
20. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-trimetil-benzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(2,4,6-trimetil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 140-142°C) y dibutilamina, la amida de ácido N,N-dibutil-3-(2,4,6-trimetil-benzoil)-acrílico (aceite),
- 25.



5. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,3,5,6-tetrametil-benzoil)-acrílico y dietilamina, la amida de ácido N,N-dietil-3-(2,3,5,6-tetrametil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 57-58°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,3,5,6-tetrametil-benzoil)-acrílico y dibutilamina, la amida de ácido N,N-dibutil-3-(2,3,5,6-tetrametil-benzoil)-acrílico (aceite),
15. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico de punto de fusión 150-151°C) y amoníaco la amida de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico, de punto de fusión 188-189°C,
20. - a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico y dietilamina, la amida de ácido N,N-dietil-3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico (aceite),
- a partir de cloruro de ácido 3-(2,4,6-triisopropilbenzoil)-acrílico y dibutilamina,



- la amida de ácido N,N-dibutil-3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico (aceite),
5. - a partir de cloruro de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico (preparado a base de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión 153-156°C) y dietilamina,
- la amida de ácido N,N-dietil-1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-indano-crotónico (aceite),
10. - a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 143-144°C) y dibutilamina,
15. la amida de ácido N,N-dibutil-3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico (aceite),
- a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico (preparado a base de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión 169-170°C) y dietilamina,
20. la amida de ácido N,N-dietil-3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico (aceite),



= 33 =

5. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico (preparado a base de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 169-170°C) y amoníaco, la amida de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 212-214°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, e isopropilamina, la amida de ácido N-isopropil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 203-205°C,
15. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y hexilamina, la amida de ácido N-hexil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 137-139°C,
20. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y bencilamina, la amida de ácido N-bencil-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 176-178°C,
- 25.



5. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
furfurilamina,
la amida de ácido N-furfuril-1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de
punto de fusión 183-184°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
gamma-picolilamida,
la amida de ácido N-(4-piridil-metil)-1,2,3,4,5,
6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico,
de punto de fusión 177-18°C,
15. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y die-
tilamina,
la amida de ácido N,N-dietyl-1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de
punto de fusión 90-91°C,
20. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
dialilamina,
la amida de ácido N,N-dialil-1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico (acei-
te),



5. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
dibutil-amina,
la amida de ácido N,N-dibutil-1,2,3,4,5,6,7,
8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico
(aceite),
10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-9-fenantren-crotónico y piperidina;
la 1-[4-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-9-fenantril)-
-4-oxo-crotonil]-piperidina, de punto de fusión
107-108°C. y
15. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y mor-
folina,
la 1-[4-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-9-fenantril)-
4-oxo-crotonil]-morfolina, de punto de fusión
117-118°C.

EJEMPLO 4

20. Se disuelven 6,4 g (0,02 moles) de cloruro
de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico en 50 cc
de éter absoluto y a temperatura de 0 a 10°C,



- se instila esta solución en una solución de 3 g (0,05 moles) de N,N-dimetilhidracina en 100 cc de éter absoluto. Se agita la mezcla reaccional a la temperatura ambiente durante 30 minutos, se la vierte en hielo y ácido clorhídrico diluído y se la extrae con éter. Se lava la fase etérea con agua, con una solución diluída de hidro carbonato sódico y otra vez con agua y se la concentra. La hidracida de ácido N',N'-dimetil-3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico que queda funde, después de recristalización en alcohol metílico, a 176-177°.
- 5.
- 10.

De manera análoga son asequibles los compuestos siguientes:

15. - a partir de cloruro de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico (preparado a base de ácido 1,1,4,6,7-pentametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusion 153-156°C) y N,N-dimetilhidracina,
20. la hidracida de ácido N',N'-1,1,4,6,7-heptametil-gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión 169-170°C,



5. - a partir de cloruro de ácido 1,1,5,6-tetrametil-
gamma-oxo-4-indan-crotónico (preparado a base
de ácido 1,1,5,6-tetrametil-gamma-oxo-4-indan-
crotónico, de punto de fusión 150-151°C) y
N,N-dimetilhidracina,
la hidracida de ácido N',N'-1,1,5,6-hexametil-
gamma-oxo-4-indan-crotónico, de punto de fusión
169-170°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 1,1,4,6-tetrametil-
gamma-oxo-5-indan-crotónico (preparado a base
de ácido 1,1,4,6-tetrametil-gamma-oxo-5-indan-
crotónico, de punto de fusión 156-157°C) y
N,N-dimetilhidracina,
la hidracida de ácido N',N'-1,1,4,6-hexametil-
gamma-oxo-5-indan-crotónico, de punto de fusión
158-160°C,
15. - a partir de cloruro de ácido 3-(5,6,7,8-tetra-
hidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico (prepa-
rado a base de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,3,4-
-trimetil-2-naftoil)-acrílico, de punto de fusión
169-170°C) y N,N-dimetilhidracina,
la hidracida de ácido N',N'-dimetil-3-(5,6,7,8-
20. tetrahidro-1,3,4-trimetil-2-naftoil)-acrílico,
de punto de fusión 201-202°C,



5. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-10-metil-gamma-oxo-9-antracén-crotónico (preparado a base de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-10-metil-gamma-oxo-9-antracén-crotónico, de punto de fusión 208-210°C) y N,N-dimetilhidracina,
- la hidracida de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-N',N',10-trimetil-gamma-oxo-9-antracén-crotónico, de punto de fusión 225-226°C,
10. - a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico (preparado a base de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 169-170°C) y N,N-dimetilhidracina,
15. la hidracida de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-N,N'-dimetil-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 182-184°C,
- a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y
20. N,N-diisopropilhidracina,
- la hidracida de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-N,N'-diisopropil-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico, de punto de fusión 123-125°C, y
- a partir de cloruro de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-oc-



tahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico y N-ami-
nomorfolina, la amida de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-
-octahidro-N-morfolino-gamma-oxo-9-fenantren-
-crotónico, de punto de fusión 224-226°C

5. EJEMPLO 5

Preparación de pastillas de la composición siguien-
te:

	Amida de ácido 3-(2,4,6-triisopropil- -benzoil)-acrílico	100,0 mg
10.	Lactosa	120,0 mg
	Almidón de maiz	77,0 mg
	Estearato de magnesio	0,3 mg
	Talco	<u>2,7 mg</u>
	Peso por pastilla	300,0 mg

15. Se mezclan homogéneamente la sustancia activa con la lactosa y parte del almidón de maiz y se pasa la mezcla por un tamiz con aberturas de 0,2 mm aproximadamente. Luego se granula la mezcla de polvo homogéneo con una cantidad apropiada de una pasta de almidón de maiz al 15% y se
20. seca. Se añaden el resto del almidón de maíz, el talco y el estearato de magnesio y se comprime el conjunto en pastillas.



EJEMPLO 6

Preparación de pastillas de la composición siguiente:

5.	Ester metílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil)- -benzoil)-acrílico	200,0 mg
	Lactosa	200,0 mg
	Almidón de maíz	194,0 mg
	Talco	5,4 mg
	Estearato de magnesio	0,6 mg
		<hr/>
	Peso por pastilla	600,0 mg

10. Se mezcla homogéneamente la substancia activa con la lactosa y parte del almidón de maíz y se pasa la mezcla por un tamiz con aberturas de 0,2 mm aproximadamente. Luego se granula la mezcla homogénea de polvo con una cantidad apropiada de una pasta de almidón de maíz al 15% y se seca.
15. Se añade el resto del almidón de maíz, el talco y el estearato de magnesio y se comprime el conjunto en pastillas.

EJEMPLO 7

20. Preparación de cápsulas de la composición siguiente:



	Hidrácida de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-	
	octahidro-N',N'-dimetil-gamma-oxo-	
	-9-fenantren-crotónico	75,0 mg
	Lactosa	75,0 mg
5.	Almidón de maíz	20,0 mg
	Talco	<u>5,0 mg</u>

Peso por caps. a 175,0 mg.

10. Se mezcla la substancia activa homogéneamente con la lactosa y el almidón de maíz, se pasa la mezcla por una máquina tamizadora, se la combina con el talco y se envasa en cápsula de gelatina Nº 4.

EJEMPLO 8

15. En una mezcladora apropiada se mezclan homogéneamente 100 g de éster pròpílico de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico, finamente pulverizado, con 900 g de harina de trigo de calidad alimenticia. Para una vaca de 500 kg que está infestada de parásitos, se añaden 250 g de la mezcla previa a la ración de pienso diario, de unos 3 a 5 kg.



EJEMPLO 9

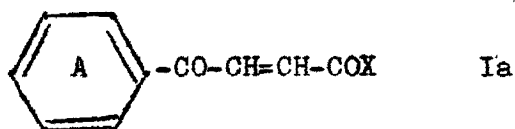
Se mezclan con 900 g de agua de bebida 100 g de amida de ácido N,N-dibutil-3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico, finísimamente molida. Para estabilizar físicamente la suspensión al 10%, se añade metilcelulosa como agente espesante (en lugar de metilcelulosa pueden usarse también alginatos, harina de algarroba, polivinilpirrolidina, silicatos y otras materias).. A una oveja de unos 30 kg. se administran 15 g de esta suspensión al 10%, por vía oral, valiéndose de una cuchara, o en dilución con agua, por medio de un frasco.



REIVINDICACIONES

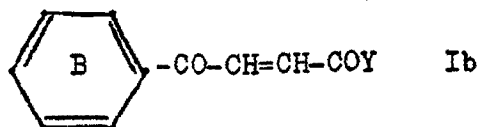
Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente suíza nº 18837/66 del 30 de Diciembre de 1966.

1. Procedimiento para la preparación de derivados de ácido arilacrílico, de las fórmulas generales



en la que la fracción molecular fenólica

- A está substituída por dos átomos de halógeno o radicales de alquilo o cicloalquilo inferior y
- B designa un grupo amínico, eventualmente substituído;



5. en la que la fracción molecular fenólica

B esta substituída a lo menos por tres átomos de halógeno o radicales de alquilo o cicloalquilo inferior,

mientras que

10.

Y o bien significa un radical alcoxílico, alqueniloxílico, alquiniloxílico o fenoxílico con 10 átomos de carbono a lo sumo, substituido o insubstituido y en el que los substituyentes de la fracción molecular benzoilacrilóica junto con el radical alcoxílico, alqueniloxílico o alquiniloxílico contienen a lo menos 6 átomos de carbono o, juntos con el radical fenoxílico, a lo menos 10 átomos de carbono, o bien representa un grupo amínico, substituido o insubstituido, o un grupo hidracínico substituido en el que los substituyentes de la fracción molecular benzoilacrilóica junto con los substituyentes de radical amí-

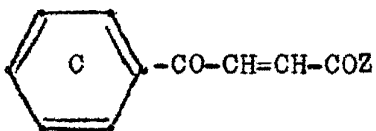
20.



nico o hidracínico contienen a lo menos
6 átomos de carbono;

o bien

5.



Ic

en la que la fracción molecular fenilica

10.

C está condensada con un radical hidrocar-
buro cíclico no atomático de 5 o 6 miembros,
o con dos o tres radicales hidrocarburos
cíclicos de 5 o 6 miembros, y eventualmente
está substituida por uno o más átomos de

15.

halógeno o por uno o más radicales de alquilo
o alcoxilo inferior,

mientras que

Z o bien significa un radical alcoxílico,
alqueniloxílico, alquiniloxílico o fenoxi-
lico con 10 átomos de carbono a lo sumo,
eventualmente substituido,

20.

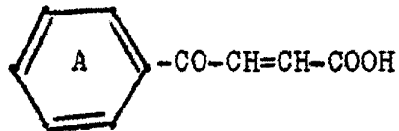
o bien representa un radical amínico
substituido o insubstituido, o un radical



hidracínico substituido

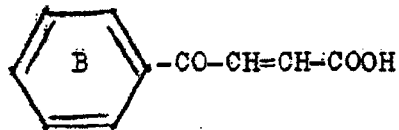
caracterizado por esterificarse, amidarse o hidrazidarse un ácido, o un derivado funcional reactivo de un ácido, de las fórmulas generales

5.



I Ia

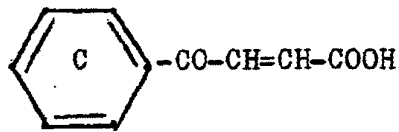
10.



I Ib

o bien

15.



I Ic

donde los símbolos

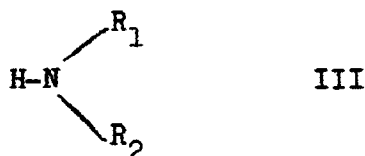
A, B y C tienen el significado que se les ha atribuído antes,

20. de manera ya de sí conocida, para introducir los radicales



X, Y o Z.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por amidarse un ácido, o un derivado funcional reactivo de un ácido, de la fórmula IIa con un compuesto de la fórmula
- 5.



10. donde

- R_1 y R_2 significan individualmente hidrógeno, alquilo, fenil-alquilo, alquilo o alqueno con 10 átomos de carbono a lo sumo, substituido heterocíclicamente o, junto con el átomo de nitrógeno, representan un radical heterocíclico.
- 15.

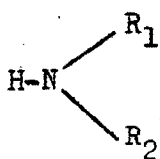
3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que un ácido, o un derivado funcional reactivo de un ácido, de la fórmula IIb se esterifica con un compuesto de la fórmula
- 20.



donde



- A representa un grupo hidroxílico, libre o esterificado, o un átomo de halógeno y
5. R_3 significa alquilo, halogenalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxialquilo, fenilalquilo, alquilo substituido heterocíclicamente, alqueno, fenilalqueno, alquino, fenilo o halogenfenilo con 10 átomos de carbono a lo sumo, y los substituyentes del grupo benzoil-acrilóico, junto con el grupo alquílico, alquénico o alquínico, contienen a lo menos 6 átomos de carbono o, junto con el radical fenílico, a lo menos 10 átomos de carbono;
10. o se amida con un compuesto de la fórmula I
- 15.



III

20. donde

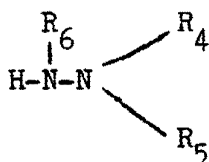
R_1 y R_2 significan individualmente hidrógeno, alquilo, fenilalquilo, alquilo o alqueno con 10 átomos de carbono a lo sumo, substituidos heterocíclicamente, o, junto



con el átomo de nitrógeno, representan un radical heterocíclico, y los sustituyentes del grupo benzoilacriólico, junto con los sustituyentes del grupo amínico, contienen

5. 6 átomos de carbono a lo menos;

o se hidrácida con un compuesto de la fórmula



10.

donde uno a lo menos de los sustituyentes

R_4 , R_5 y R_5 significa alquilo, fenilalquilo o alquilo o alquenilo con 10 átomos de carbono a lo sumo, sustituidos heterocíclicamente, mientras los otros significan hidrógeno; o bien

15.

R_4 y R_5 , junto con el átomo de nitrógeno, representan un radical heterocíclico, y los sustituyentes del grupo benzoilacriólico, junto con los sustituyentes del grupo hidracínico, contienen 6 átomos de carbono a lo menos.

20.



4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que un ácido, o un derivado funcional reactivo de un ácido, de la fórmula IIc se esterifica con un compuesto de la fórmula



donde

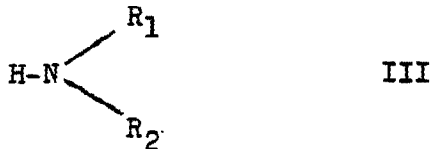
A representa un grupo hidroxílico, libre o esterificado, o un átomo de halógeno

y

10. R_3 significa alquilo, halogenalquilo, dialquilaminoalquilo, alcoxilalquilo, fenilalquilo, alquilo substituido heterocíclicamente, alquenilo, fenilalquenilo, alquinilo, fenilo o halogenfenilo con 10 átomos de carbono a lo sumo;

15.

o se amida con un compuesto de la fórmula





dos radicales alquílicos, o un derivados funcional reactivo de este ácido, se amida con amoniaco o con una amina alquil-substituida de la fórmula III.

5. 6. Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado por amidarse un haluro de ácido 3-(3,4-dicloro-benzoil)-acrílico o un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 3-(2,4-dimetil-benzoil)-acrílico con dibutilamina.

10. 7. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado por esterificarse un ácido de la fórmula IIb, substituído por 3 o 4 radicales alquílicos, o un derivado funcional reactivo de este ácido, con un alcohol o un alquenol de la fórmula IV.

15. 8. Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado por esterificarse un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico con metanol, propanol, butanol o hexanol.

20. 9. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado por amidarse un ácido de la fórmula IIb substituído por 3 ó 4 radicales alquílicos, o un derivado funcional reactivo de este ácido, con amoniaco o con una amina alquil-substituida.

10. Procecimiento según la reivindicación



9, caracterizado por amidarse un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico con amoniaco o con dietilamina.

5. 11. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 3, caracterizado por hidracidarse un ácido de la fórmula IIB substituido por 3 o 4 radicales alquílicos, o un derivado funcional reactivo de este ácido, con un N,N-dialquilhidracina.

10. 12. Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado por hidracidarse un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 3-(2,4,6-triisopropil-benzoil)-acrílico con N,N-dimetilhidracina.

15. 13. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 4, caracterizado por esterificarse un ácido de la fórmula IIC, condensado con uno o dos anillos ciclohexánicos, o un derivado funcional reactivo de este ácido, con un alcohol o alquenol de la fórmula IV.

20. 14. Procedimiento según la reivindicación 13, caracterizado por esterificarse un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo 9-fenantren-crotónico con metanol o alcohol alílico.

15. Procedimiento según las reivindicaciones



- 1 y 4, caracterizado por amidarse un ácido de la fórmula IIc, condensado con uno o dos anillos ciclohexánicos, o un derivado funcional reactivo de este ácido, con amoníaco, con una amina alquil-substituida o con una amina cíclica de la fórmula III.
- 5.
16. Procedimiento según la reivindicación 15, caracterizado por amidarse un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 3-(5,6,7,8-tetrahidro-2-naftoil)-acrílico o un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico con dibutilamina o morfolina.
- 10.
17. Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 4, caracterizado por hidracidarse un ácido de la fórmula IIc, condensado con uno o dos anillos ciclohexánicos, o un derivado funcional reactivo de este ácido, con N,N-dialquil-hidracina.
- 15.
18. Procedimiento según la reivindicación 17, caracterizado por hidrazidarse un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-10-metil-gamma-oxo-9-antracen-crotónico o un haluro (por ejemplo, el cloruro) de ácido 1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-gamma-oxo-9-fenantren-crotónico con N,N-dimetilhidracina.
- 20.

= 55 =

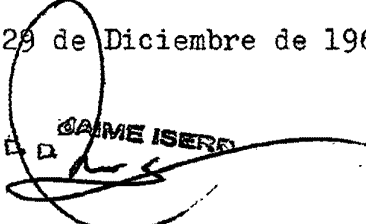


19. Procedimiento para la preparación de derivados de ácido acrílico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 55 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 29 de Diciembre de 1967

p.a.


D. D. JAIME ISERA

Firmado: JOSÉ RODRÍGUEZ