

372334



-9 OCT. 1908

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE <u>C-07</u> <u>A61</u>
SUBCLASE <u>e</u> <u>b</u>

PATENTE DE INVENCION

O.Z. 427

"Houben-Hoesch-Synthese".

372334

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMINOCETONAS.

*Solicitante:* OSTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE AKTIENGESELLSCHAFT,

entidad austriaca, residente en St. Peter 224,

Linz/Donau, Austria.

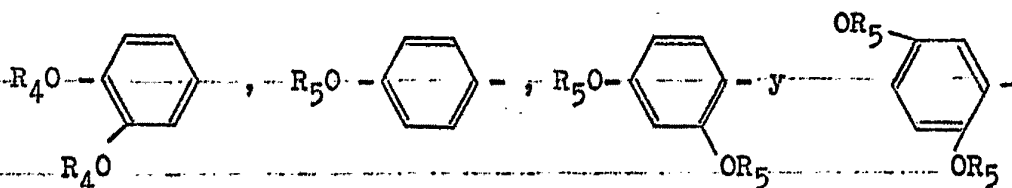
  
 - 9 OCT. 1969

372334

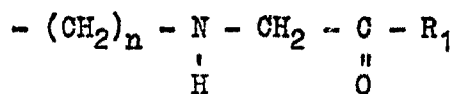
El objeto de la presente invención es un nuevo y ventajoso procedimiento para la obtención de aminocetonas, de fórmula general I:



en la que  $R_1$  se elige entre los restos:



5. en los cuales  $R_4$  se elige entre un resto alquilo inferior y un resto bencilo y  $R_5$  se elige entre un átomo de hidrógeno, un resto alquilo inferior y un resto bencilo;  $R_2$  se elige entre un átomo de hidrógeno y un resto metilo;  $R_3$  se elige entre hidrógeno y un resto alquilo inferior y X significa un
10. resto alquilo con como máximo 6 átomos de carbono, respectivamente, en el caso de que los restos  $R_2$  y  $R_3$  signifiquen hidrógeno, para la obtención de aminocetonas de fórmula:



9 OCT. 1953



372334

en la que  $n$  significa un número entero de 2 - 12 y  $R_1$  tiene el significado arriba indicado, respectivamente de sus sales.

5. Estas aminocetonas son, en primer lugar, productos intermedios para la preparación de derivados fenilalcanolamínicos de eficacia simpatomimética, entre los cuales unos presentan un destacado efecto broncolítico y otros un efecto aumentador de la presión sanguínea. Sin embargo estas poseen también valiosas propiedades farmacéuticas.

10. Es sabido que, según la llamada síntesis de Houben-Hoesch, se pueden obtener cetonas aromáticas, respectivamente las aminocetonas de la serie adrenalónica, mediante condensación de compuestos aromáticos, correspondientemente sustituidos, con nitrilos, trabajándose por regla general con agentes de condensación, tales como cloruro de cinc, respectivamente también cloruro de aluminio, y en presencia de hidrácidos halogenados. La descomposición de los complejos que se forman primariamente con el agente de condensación, se efectúa vertiendo en agua de hielo, hidrolizándose los compuestos imino que se obtienen como productos intermedios, sin poder ser aislados, simultáneamente a cetonas. Las aminocetonas solamente se pudieron obtener de esta manera con malos rendimientos o con una pureza insatisfactoria, lo que en parte es debido a la buena solubilidad en agua de los productos y a la dificultad en el aislamiento que esto implica. Sorprendentemente se ha encontrado ahora que las aminocetonas de fór-

15.

20.

25.



- 9 OCT. 1969

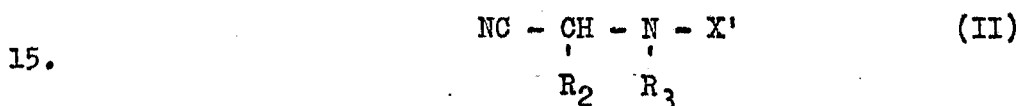
372334

mula I se pueden obtener a partir de los aminonitrilos, en forma muy favorable, a través de la síntesis de Houben-Hoesch, si la reacción se efectúa a temperaturas inferiores a 40°C. y en lugar de la descomposición usual con agua de hielo, se em

- 5. plea aquella con alcoholes alifáticos inferiores, efectuando se la hidrólisis a las cetonas con agua, simultáneamente o a continuación.

El procedimiento para la obtención de las aminocetonas de fórmula I, que se sirve de la condensación de aminonitri-

- 10. los con fenoles, o sus éteres, en presencia de cloruro de aluminio e hidrácidos halogenados, en un disolvente usual para las reacciones de Friedel-Crafts, se caracteriza por lo tanto porque los aminonitrilos de fórmula general:



en la que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen la definición arriba indicada y X' significa un resto alquilo con como máximo 6 átomos de carbono, respectivamente, en el caso de que los restos R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> signifiquen hidrógeno, el grupo -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-CN, en el que n

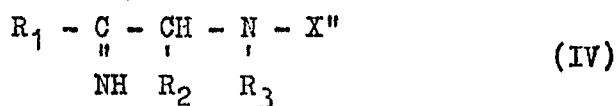
- 20. tiene la definición de arriba, respectivamente sus sales, se hacen reaccionar con fenoles, respectivamente sus éteres, de fórmula general:



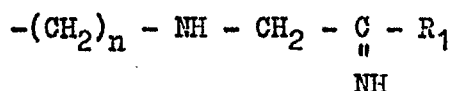
372334



5. en la que R<sub>1</sub> tiene la definición de arriba, a temperaturas por debajo de 40°, preferentemente como máximo de 30° C, liberándose en la mezcla de reacción, mediante adición de alcoholes alifáticos inferiores, los nuevos compuestos imino de fórmula general:



en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen la definición de arriba y X'' significa un resto alquilo con como máximo 6 átomos de carbono, respectivamente, en el caso de que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> signifiquen hidrógeno, el grupo:



10. respectivamente sus sales, y estos, en caso dado después de aislar con agua o alcoholes acuosos, se hidrolizan a las aminocetonas de fórmula I y, en caso dado, a continuación se liberan de las sales las bases.

15. Como disolventes se pueden emplear, como ya se ha mencionado, todos los disolventes usuales para tales reacciones, tales como tetracloruro de carbono, sulfuro de carbono, etc. La reacción se desarrolla con nitrobenzenu en forma especial

372334



9-001. 1969

- mente conveniente, ya que aquí existen las condiciones de solución más favorables. Por regla general, se trabaja disolviendo priméramente el cloruro de aluminio en el disolvente y después se agrega el aminonitrilo de fórmula II, convenientemente en forma de sus hidroháluros, y el fenol, respectivamente el fenoléter de fórmula III. Durante la adición de los participantes en la reacción se debe cuidar mediante enfriamiento que no se sobrepase la temperatura indicada. El haluro de hidrógeno se puede introducir continuamente durante la reacción, siendo también posible trabajar bajo una cierta presión de haluro de hidrógeno en aparatos cerrados.
- 5.
- 10.

- La descomposición de la mezcla de reacción con el alcohol se realiza convenientemente introduciendo ésta bajo agitación en el alcohol preparado. La reacción de descomposición exotérmica se puede regular según la velocidad de introducción y el límite de temperatura dado por el disolvente, igualmente obteniéndose con facilidad grandes cantidades de preparado.
- 15.

- Después de enfriar la mezcla así obtenida, los compuestos imino de fórmula IV, que hasta ahora no han sido descritos, cristalizan como hidroháluros. Estos se pueden hidrolizar mediante tratamiento con agua, bajo calor, a las aminoce-tonas de fórmula I. Este tratamiento con agua se puede realizar en la mezcla de reacción heterogénea, sin previo aislamiento del compuesto imino, empleándose convenientemente un
- 20.
- 25.



372334

exceso de agua que, sin embargo, no debe ser tan grande como para que se presente una separación del disolvente y el agua. Las aminocetonas de fórmula I, que cristalizan en la mezcla de disolvente obtenida como hidroháluros, se pueden obtener entonces simplemente por filtración.

5. Sin embargo, según una forma de ejecución preferente del procedimiento, se aíslan priméramente de la mezcla de reacción los hidroháluros de los compuestos imino de fórmula IV antes de descomponerlos con agua. Este aislamiento inter-

10. conectado representa una ulterior etapa de purificación y es de especial importancia cuando el aminonitrilo de fórmula II, empleado como producto de partida, dejaba que desear con respecto a su pureza. Si este contiene impurezas, tal como por ejemplo en el caso de los compuestos binucleares, ciertas partes en el correspondiente derivado polimetilendiamínico con

15. sólo un grupo cianometilo en la molécula, que asimismo está capacitado para condensar con los compuestos de fórmula III, se presentan entonces impurezas en el producto final que se eliminan con mucha dificultad de la aminocetona de fórmula

20. I. Esta eliminación es, sin embargo, fácilmente posible si el compuesto imino de fórmula IV, cristalizado en el alcohol, se separa y solo entonces se hidroliza, pudiendo servir para ello agua o mezclas de agua y alcoholes, tales como

25. etanol, isopropanol, metanol, etc.



- 9 OCT. 1969

- 7 -

372334

- Si no se desea el aislamiento del compuesto imino, o por razones de pureza no es necesario, entonces la descomposición se puede realizar efectuando simultáneamente la hidrólisis a los compuestos de fórmula I. Esto se logra si la mezcla de reacción obtenida después de la condensación, se introduce inmediatamente en una mezcla del alcohol inferior, necesario para la descomposición, con la cantidad de agua necesaria para la hidrólisis, debiéndose seleccionar aquí la cantidad de agua de manera que no se presente ninguna separación. Por regla general, la proporción entre agua y alcohol asciende aproximadamente a 1:10.
- 5.
- 10.

- Las aminocetonas de fórmula I se precipitan de la solución acuosa en la mayoría de los casos en forma de los hidrohales y se pueden aislar como tales. En caso deseado se liberan de ellos las bases en la forma usual mediante alcalinización.
- 15.

- Naturalmente, también es posible alcalinizar la mezcla de reacción acuosa después de la hidrólisis y obtener directamente las bases, una variante que se puede aplicar especialmente cuando por el aislamiento del compuesto imino de fórmula IV, lavado con el alcohol empleado para la descomposición e hidrólisis del mismo para recoger el producto sólido en agua o en alcohol acuoso, ya se ha logrado previamente una amplia purificación.
- 20.

25. Las aminocetonas de fórmula I así obtenidas, de las

372334



5. cuales aquellas con dos agrupaciones feniletanónicas en la molécula son nuevas, se obtienen con gran pureza. Son por lo tanto muy adecuados como productos de partida para los derivados de feniletanolamina, frecuentemente de difícil purificación, especialmente de aquellos que debido a la posición de los grupos OH en el núcleo son muy sensibles y ofrecen una excelente posibilidad para la preparación de estos compuestos farmacológicamente valiosos.

10. Las partes indicadas en los ejemplos siguientes son partes en peso.

Ejemplo 1

15. 880 partes de cloruro de aluminio anhidro se disuelven en 2400 partes de nitrobenceno. Esta solución se enfría a una temperatura un poco inferior a 20°C y enfriando se mezcla en porciones y alternativamente con 400 partes de hidrocioruro de hexamtilen-bis-amino-acetonitrilo y 640 partes de vera-trol. Se enfría aquí tan inténsamente de manera que la temperatura no sobrepase los 20°C durante la adición. Terminada la adición se agita la mezcla de reacción durante 6 horas bajo  
20. introducción de gas de HCl seco, manteniéndose la temperatura entre 20 y 30°C. Terminada la reacción se introduce la mezcla de reacción rápidamente en 5160 partes de metanol absoluto con lo que la solución metanólica se calienta hasta ebullición. Después de enfriar se separa el tetrahidrocioruro de la  
25. N,N'-bis-[2-(3',4'-dimetoxifenil)-2-iminoetil]-hexamtilen-

9 Oct. 1909

- 9 -

372334

diamina en forma cristalizada, se separa, se lava ulteriormente con metanol y se seca. Rendimiento 886 partes, lo que corresponde a un 96,0 % de la teoría. Punto de fusión a partir de 160° C con descomposición.

5. Este compuesto bis-imino así obtenido se introduce bajo agitación en 3000 partes de agua y se calienta hasta que todo se haya disuelto. Después de enfriar se separa el dihidrocloruro de la N,N'-bis- $\left[2-(3',4'\text{-dimetoxifenil})-2\text{-oxo-etil}\right]$ -hexametildiamina en forma cristalina, se aspira,
10. se lava con agua y se seca. Se obtienen 595 partes de este compuesto, lo que corresponde a un 75,9 % de la teoría. Punto de fusión a partir de 225° C con descomposición.

- La preparación del hidrocloruro del hexameten-bis-aminoacetonitrilo empleado como producto de partida se logra
15. si una solución de formalina acuosa se hace reaccionar con la cantidad estequiométrica de NaHSO<sub>3</sub> en solución y el compuesto bisulfito así obtenido se hace reaccionar con una solución concentrada de cianuro de sodio y a continuación con una solución de hexametildiamina en alcohol, empleándose
20. cada vez cantidades estequiométricas. El dinitrilo formado se puede extraer de la mezcla de reacción con ayuda de benceno. La base que se obtiene después de evaporar el benceno se transforma en la forma usual en el hidrohloruro.

Ejemplo 2

25. 40,6 partes de cloruro de aluminio anhidro se disuelven



- 10 -  
372334<sup>9</sup> OCT. 1969

- en 120 partes de nitrobenzeno y bajo las condiciones indicadas en el ejemplo 1 se mezcla con 17,2 partes de hidrocloreto de tetrametilen-bis-aminoacetonitrilo y 28,8 partes de veratrol. La mezcla se mantiene entonces bajo agitación durante 6 horas a una temperatura de 20-30°C, introduciéndose continuamente gas de cloruro de hidrógeno. La descomposición se efectúa a continuación mediante introducción en 236 partes de metanol bajo agitación. El cristalizado separado después de enfriar se aísla, se lava ulteriormente con metanol y se seca.
- 5.
- 10.

- Se obtienen así 29,3 partes de tetrahidrocloreto de N,N'-bis-[2-(3',4'-dimetoxifenil)-2-iminoetil]-tetrametilendiamina, lo que corresponde a un rendimiento del 69,3 % de la teoría. Mediante hidrólisis del mismo en agua, como se ha descrito en el ejemplo 1, se obtienen 16,9 partes de dihidrocloreto de N,N'-bis-[2-(3',4'-dimetoxifenil)-2-oxoetil]-tetrametilendiamina cristalizado, lo que corresponde a un 65,4 % de la teoría referido al compuesto imino empleado. Punto de fusión a partir de 215°C con descomposición.
- 15.

- Si la mezcla de reacción se introduce después de condensación en una mezcla de 236 partes de metanol y 23,6 partes de agua, con lo que tampoco después de la introducción se presenta una separación de fases y las sales de Al se mantienen en solución, se precipita el hidrocloreto de la N,N'-bis-[2-(3',4'-dimetoxifenil)-2-oxoetil]-tetrametilendia-
- 20.
- 25.



- 11 -

372334

29 OCT 1969

- mina en forma cristalina. Este se aspira, se recrystaliza en agua y se seca. Rendimiento 30,2 partes, que representa un 74,6 % de la teoría. Punto de fusión a partir de 215°C con descomposición. La preparación del tetrametilen-bis-aminoacetoni-trilo se realiza de forma análoga a las instrucciones dadas en el ejemplo 1.

Ejemplo 3

- 22 partes de cloruro de aluminio se disuelven en 90 partes de nitrobenzono y se enfría a una temperatura inferior a 20°C. En esta solución se introducen poco a poco 10 partes de hexameten-bis-aminoacetoni-trilo y 15,5 partes de pirocatequindietiléter, conduciéndose después a través de ella, durante 6 horas, bajo agitación, cloruro de hidrógeno y cuidando mediante enfriamiento ocasional que la temperatura no sobrepase los 30°C. Terminada la reacción se introduce la mezcla de reacción en 120 partes de metanol preparado, la mezcla se enfría y el tetrahidrocloruro de N,N'-bis-[2-(3',4'-dietoxifenil)-2-iminoetil]-hexameten-diamina precipitado se aspira, se lava y se seca. Rendimiento 15,5 partes, lo que corresponde a un 61,6 % de la teoría. Este compuesto imino se calienta, como se ha descrito en el ejemplo 1, con agua hasta disolverse y después se enfría. Después de aspirar, lavar y secar el cristalizado obtenido se obtiene el dihidrocloruro de la N,N'-bis-[2-(3',4'-dietoxifenil)-2-oxoetil]-hexameten-diamina que funde a partir de 193°C con



372334

descomposición.

Ejemplo 4

32,7 partes de cloruro de aluminio se disuelven en 80 partes en volumen de nitrobenzeno y a una temperatura de 20 °C se mezcla con 15 partes de hidrocloreuro de isopropilamino acetnitrilo y 23,1 partes de veratrol. La mezcla se mantiene entonces durante 6 horas, conduciéndose a través de ella continuamente gas HCl, a una temperatura de 20-30 °C. Terminada la reacción se introduce la mezcla de reacción, teñida de oscuro, en 225 partes en volumen de etanol, la mezcla se enfría con lo que cristaliza el compuesto imino. Este se aspira y se lava con etanol. Se obtienen así 30,6 partes de dihidrocloreuro del 3,4-dimetoxi- $\alpha$ -imino- $\beta$ -isopropilaminoetilbenzeno.

15.	Análisis:	N hallado:	8,8 %	Calculado:	9,0 %
		Cl'	" 22,6 %	"	22,9 %

el contenido en cenizas asciende a un 0,3 %.

20. 20,0 partes de este compuesto imino se disuelven en 200 partes de una mezcla de 9 partes en volumen de i-propañol y 1 parte en volumen de agua bajo el calor de ebullición, después de filtrar se enfría la mezcla y el cristalizado obtenido se aspira. Se obtienen así 16,4 partes de hidrocloreuro de 3,4-dimetoxi-w-isopropilaminoacetofenona con un contenido en H<sub>2</sub>O de un 4,5 %. Esto corresponde, calculado sobre la sustancia seca, a un rendimiento del 88,2 % de la teoría.



372334

Ejemplo 5

- 41,3 partes de cloruro de aluminio se disuelven en 100 partes en volúmen de nitrobenceno y a temperaturas que no deben sobrepasar los 20°C se mezcla con 15 partes de hidrocioruro de metilaminoacetnitrilo y 29,2 partes de veratrol. La mezcla se deja reaccionar durante 6 horas a 20-30°C introduciéndose continuamente a su través gas de HCl. Terminada la reacción se introduce la mezcla en 225 partes en volúmen de metanol, se enfría, el cristalizado precipitado se aspira, se lava ulteriormente y se seca. Se obtienen así
5. 33,25 partes de dihidrocioruro de 3,3-dimetoxi- $\alpha$ -imino- $\beta$ -metilaminoetilbenceno, lo que corresponde a un rendimiento del 84,0 % de la teoría.

10. Análisis: N Hallado: 9,8 % Calculado: 9,96 %  
Cl' " 24,8 % " 25,2 %

Contenidos en cenizas: 0,01 %

15. Este compuesto imino se puede transformar, de forma análoga a las instrucciones dadas en el ejemplo 4, mediante tratamiento con una mezcla de 9 partes en volúmen de etanol y 1 parte en volúmen de agua, en la 3,4-dimetoxi-w-metilaminoacetofenona. El rendimiento en sustancia seca asciende aquí a un 98,5 % de la teoría. Al determinar el micropunto de fusión se presentó a partir de 220°C una descomposición.
- 20.

Ejemplo 6

360 partes de cloruro de aluminio anhidro se disuelven



372334

en 550 partes de nitrobenzeno, la solución se mezcla a una temperatura de como máximo  $15^{\circ}\text{C}$ , gota a gota, con una solución de 162 partes de fenol en 110 partes de nitrobenzeno y a continuación en porciones con 100 partes de aminoacetonitrilo.

5.

En esta mezcla se introduce, a una temperatura de  $15-20^{\circ}\text{C}$ , durante  $3\frac{1}{2}$  horas, bajo agitación, gas de HCl. La suspensión así obtenida se mezcla bajo agitación y refrigeración simultánea con 2400 partes en volumen de metanol de manera que la temperatura interior se mantenga por debajo de los  $40^{\circ}\text{C}$ . Después de enfriar se aspira el dihidrocloruro del p-hidroxí- $\alpha$ -imino- $\beta$ -amino-etilbenzeno cristalizado, se lava ulteriormente y se seca. Se obtienen 184 partes de este compuesto, lo que corresponde a un 76,6 % de la teoría.

10.

15.

Ejemplo 7

24,6 partes de cloruro de aluminio se mezclan en 60 partes en volumen de nitrobenzeno y bajo refrigeración con 11,19 partes de dihidrocloruro de hexameten-bis-aminoacetonitrilo y 18,1 partes de veratrol. Después se impulsa gas de HCl hasta una presión de 2 - 2,5 atmósferas y la mezcla se agita durante 6 horas enfriando ocasionalmente para que la temperatura no sobrepase los  $40^{\circ}\text{C}$ . Terminada la reacción se elimina la sobrepresión y el producto de reacción se introduce en una mezcla de 180 partes en volumen de metanol y 15 partes en volumen de agua. El cristalizado precipitado se

20.

25.



- 15 -

- 9 OCT. 1969

372334

- aspira, se lava con acetona y se seca. Se obtienen así 25,4 partes de dihidrocloruro de la N,N'-bis-[2-(3',4'-dimetoxifenil)-2-oxoetil]-hexametildiamina bruta que aún contiene aproximadamente un 15-16 % de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . Esta impureza se puede retirar mediante recristalización en agua. El producto puro así obtenido posee un punto de fusión de  $225^\circ\text{C}$  con descomposición.

Ejemplo 8

10. 15,0 partes de hidrocloreuro de metilaminoacetonitrilo y 22,8 partes de anisol se hacen reaccionar en presencia de 41,3 partes de  $\text{AlCl}_3$  y nitrobenzono según las instrucciones dadas en los ejemplos anteriores. La mezcla de reacción se introduce a continuación en 225 partes en volumen de etanol y el cristalizado que se forma se aspira. Se obtienen así 25,9 partes de dihidrocloruro de 4-metoxi- $\alpha$ -imino- $\beta$ -metil-amino-etilbenzono, lo que corresponde a un rendimiento del 73,2 % de la teoría. La sustancia funde a partir de  $135^\circ\text{C}$  con descomposición.
20. Análisis: Hallado: C = 47,5 %      Calculado: C = 47,8 %  
H = 6,6 %      H = 6,4 %  
N = 10,9 %      N = 11,1 %  
Cenizas: 0,1 %

25. El dihidrocloruro de 4-metoxi- $\alpha$ -imino- $\beta$ -metil-amino-etilbenzono así obtenido se mezcla con agua obteniéndose una solución acuosa del hidrocloreuro de la 4-metoxi- $\beta$ -metil-



372334

5. -aminoacetofenona. Para aislar éste se mezcla esta solución, enfriando con hielo, con lejía sódica diluida en exceso, la base precipitada se extrae con éter, la solución etérica se evapora a temperatura baja y después de recibirlo en etanol absoluto se precipita el hidrocloreto de la 4-metoxi-w-metil amino-acetofenona mediante adición de ácido clorhídrico etanólico, que se aísla y se seca. Muestra los siguientes valores de análisis:

10.	hallado: C	55,5 %	calculado: C	55,75 %
	H	6,6 %	H	6,55 %
	N	6,5 %	N	6,50 %

Ejemplo 9

15. 41,3 partes de cloruro de aluminio anhidro se disuelven en 100 partes en volumen de nitrobenzeno y a una temperatura de 20°C como máximo se mezcla con 15 partes de hidrocloreto de metilaminoacetoneitrilo y 23,25 partes de resorcina. Bajo agitación se introduce durante 6 horas gas de HCl a través de la mezcla de reacción y esta se introduce, terminada la reacción, en 230 partes en volumen de metanol. Después de enfriar se aspira el dihidrocloreto del 2,4-dihidroxi- $\alpha$ -imino- $\beta$ -metilamino-etilbenzeno obtenido en forma cristalizada, se lava y se seca. Se obtienen 28,7 partes, lo que corresponde a un 80,5 % de la teoría. La sustancia funde a partir de 185° con descomposición.

25.	Análisis: Hallado: Cl'	27,5 %	calculado: Cl'	28,5 %
		Cenizas: 0,1 %		



372334 9 OCT. 1968

10,0 partes de dihidrocloruro de 2,4-dihidroxi-  
- $\alpha$ -imino- $\beta$ -metilamino-etilbenceno se disuelven en 200  
partes en volúmen de i-propenol al 80 % bajo calor, se  
filtra y se enfría a  $-10^{\circ}\text{C}$ . El cristalizado precipi-  
tado se espira, se lava con i-propenol y éter y se seca.  
5. Se obtienen así 7,35 partes de hidrocioruro de la 2,4-  
-dihidroxi- $\omega$ -metilamino-acetofenona, lo que corresponde  
a un rendimiento del 85,65 % de la teoría. Muestra los  
siguientes valores de análisis:

10.	hallado: N 6,4 %	calculado: N 6,42 %
	Cl 16,1 %	Cl 16,28 %

NOTA

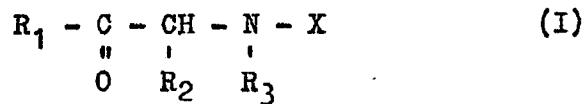
15. Descrita suficientemente la naturaleza del inven-  
to, así como la manera de realizarlo en la prác-  
tica, debe hacerse constar que las disposiciones anterior-  
mente indicadas son susceptibles de modificaciones de  
detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.  
También se hace constar que el invento corresponde a  
20. una solicitud de Patente presentada en Austria con el  
número y fecha siguiente: A 9872/68 de 10 de octubre  
de 1.968; escogiéndose por lo tanto a los beneficios  
que conceden los Convenios Internacionales en vigor,  
siendo lo que constituye la esencia del referido inven-  
to y por lo que se solicite una Patente de Invención  
25.

372334

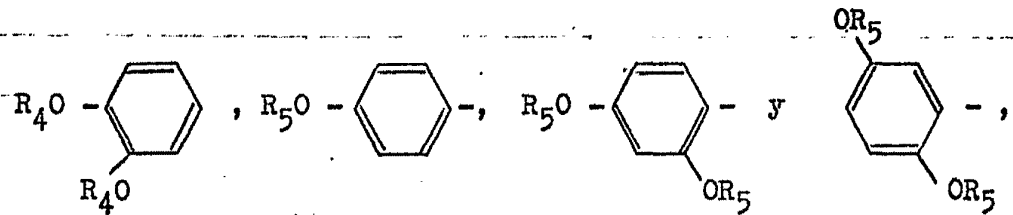


por 20 años, en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE AMINOACETONAS; caracterizándose por lo siguiente:

5. 1º.- Procedimiento para la obtención de aminocetonas, de fórmula general:



en la que  $R_1$  se elige entre los restos:



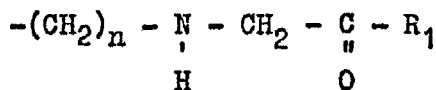
10. en los cuales  $R_4$  se elige entre un resto alquilo inferior y un resto bencilo y  $R_5$  se elige entre un átomo de hidrógeno, un resto alquilo inferior y un resto bencilo;  $R_2$  se elige entre un átomo de hidrógeno y un resto metilo;  $R_3$  se elige entre hidrógeno y un resto alquilo inferior y X significa un resto alquilo con como máximo 6 átomos de carbono, respectivamente, en el caso de que los restos  $R_2$  y  $R_3$  signifiquen hidrógeno, se definen como la agrupación:

#9 OCT. 1944

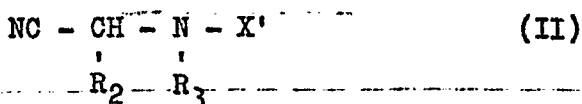


- 19 -

372334



5. en la que n significa un número entero de 2 - 12 y R<sub>1</sub> tiene el significado arriba indicado, respectivamente de sus sales, mediante condensación de aminonitrilos con fenoles, respectivamente sus éteres, en presencia de cloruro de aluminio e hidrácidos halogenados, en un disolvente usual para las reacciones de Friedel-Crafts, caracterizado porque los aminonitrilos de fórmula general:



10. en la que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen la definición de arriba y X' significa un resto alquilo con como máximo 6 átomos de carbono, respectivamente, en el caso de que los restos R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> signifiquen hidrógeno, el grupo  $-(CH_2)_n-NH-CH_2-CN$ , en el que n tiene la definición de arriba, respectivamente sus sales, se hacen reaccionar con fenoles, respectivamente sus éteres, de fórmula general:

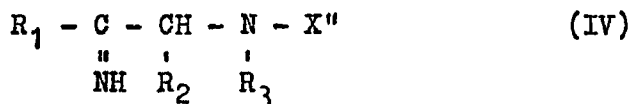


15. en la que R<sub>1</sub> tiene la definición de arriba, a temperaturas por debajo de 40°C, preferentemente como máximo de 30°C, liberándose en la mezcla de reacción, mediante adición de al-



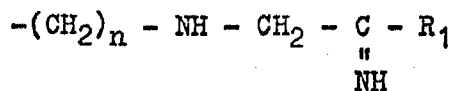
379334

coholes alifáticos inferiores, los compuestos imino de fórmula general:



en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen la definición de arriba y X'' significa un resto alquilo con como máximo 6 átomos de carbono, respectivamente, en el caso de que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> signifiquen hidrógeno, el grupo:

5.



respectivamente sus sales, y éstos, en caso dado después de aislar con agua o alcoholes acuosos, se hidrolizan a las aminocetonas de fórmula I y, en caso dado, se liberan a continuación las bases de las sales.

10.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la liberación del compuesto imino y su hidrólisis se efectúan simultáneamente, tratando la mezcla de reacción, después de la condensación, con una mezcla de alcoholes alifáticos inferiores y agua, seleccionándose la cantidad de agua de manera que no se presente ninguna separación de las fases líquidas.

15.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto imino se aísla después de agre-



372334

9 OCT. 1969

gar el alcohol alifático inferior, se purifica mediante lavado y a continuación se hidroliza mediante tratamiento con agua.

5. 4a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la reacción se efectúa bajo débil sobrepresión de cloruro de hidrógeno, en un sistema de aparatos cerrados.

10. 5a.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque durante la reacción se introduce cloruro de hidrógeno en la mezcla de reacción.

6.- Procedimiento para la obtención de aminocetonas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

15. Esta Memoria consta de 21 hojas escritas a máquina por una solacera.

Madrid,

9 OCT. 1969

OSTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE  
AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MODEY  
S. M. Fernando F. Hernández Rolo