

P.- 43.796

9223 PH

376360



**Memoria descriptiva**

376360

SECCION TECNICA	
CLASIFICACION I. P. C.	
CLASE <u>e-07</u>	<u>A-61</u>
SUBCLASE <u>e</u>	<u>K</u>

para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años

a nombre de DEUTSCHE GOLD-UND SILBER-SCHNEIDANSTALT, VORMALS  
ROESSLER

entidad / de nacionalidad alemana

con domicilio en Weissfrauenstrasse 9, Frankfurt (Main), República  
Federal Alemana

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS POR  
REDUCCION DE AMIDAS DE ACIDO VINILOGAS"

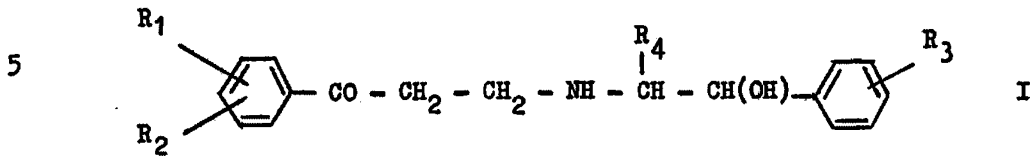
(Clase Internacional C07c)

5.3.70.

9 MAR. 19



El invento concierne a un nuevo procedimiento para la preparación de compuestos de la fórmula general

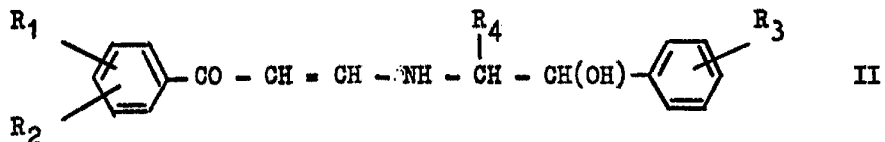


de sus sales, así como de sus isómeros ópticamente activos o diastereoisómeros, en que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  son iguales o diferentes y significan hidrógeno, un grupo alcohilo de bajo peso molecular, un grupo alooxi de bajo peso molecular o un grupo hidroxilo, y  $R_4$  es hidrógeno o un grupo alcohilo de bajo peso molecular.

En el caso de los grupos alcohilo o alooxi de bajo peso molecular se trata en cada caso de los que contienen 1 a 5 átomos de carbono.

Estos compuestos son farmacéuticamente activos, a saber especialmente en enfermedades del corazón y de la circulación (véase memoria de patente belga número 630.296).

El nuevo procedimiento está caracterizado por que se hidrogena un compuesto de la fórmula general



25 en que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_3$  tienen los significados antes citados, en un disolvente orgánico conocido, excluidos los alcoholes alifáticos puros.

La hidrogenación se lleva a cabo mediante catalizadores que contienen platino, por ejemplo platino, óxido de pla-

30  
5.3.70.



tino, platino sobre carbón, etc. a temperatura ligeramente elevada. En general, se considera un margen de temperaturas entre 30 y 70°. Son especialmente favorables temperaturas entre 30 y 50°C. La presión, bajo la cual se lleva a cabo la hidrogenación, puede encontrarse entre la presión normal y aproximadamente 20 atmósferas manométricas; en general, es suficiente la presión normal.

El disolvente utilizado es preferiblemente polar. Se hidrogena hasta que se ha absorbido la cantidad teórica de hidrógeno necesaria para la saturación de un doble enlace.

Los compuestos obtenidos pueden ser transformados de manera de por sí conocida en sus sales por adición de ácido.

Los compuestos obtenidos, que contienen átomos de carbono ópticamente activos, y que en general resultan en forma de racematos, pueden ser desdoblados de manera de por sí conocida, por ejemplo mediante un ácido ópticamente activo, en los isómeros ópticamente activos.

Sin embargo, también es posible emplear de antemano materiales de partida ópticamente activos o también diastereoisómeros, obteniéndose entonces como producto final una forma ópticamente activa correspondientemente pura o una configuración diastereoisómera.

El procedimiento según el invento para la preparación de compuestos de la fórmula general I indicada es sorprendente, dado que es conocido de modo general que las amidas de ácido vinilógicas, es decir compuestos con la estructura de los compuestos de partida de la fórmula II no son hidrogenados en el doble enlace en el caso de la hidrogenación catalítica, sino que son desdoblados en la correspondiente amina y en la cetona saturada. Así, por ejemplo, en la hidrogenación de beta-anilino-crotonfenona solo se obtienen anilina y butirofenona (véase para

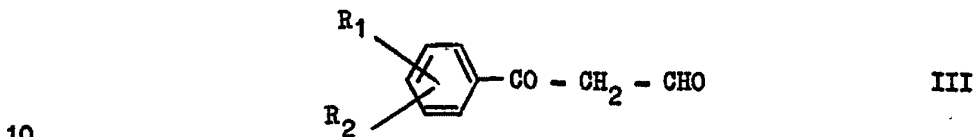
30  
5.3.70.



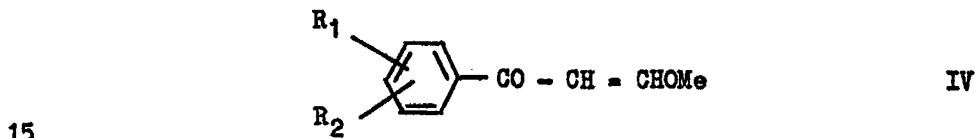
ello J. Am. Chem. Soc. 68 (1946), 2009-2011).

Las sustancias de partida de la fórmula II pueden ser preparadas por ejemplo según el siguiente procedimiento analógico:

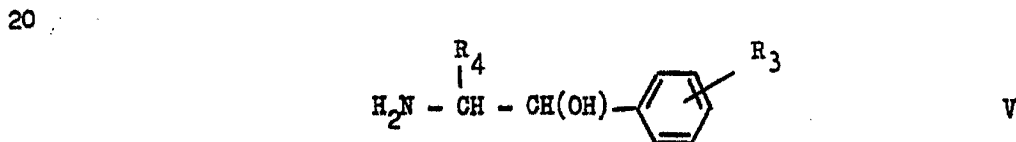
5 Un compuesto de la fórmula general III



o su enolato alcalino de la fórmula



en que Me significa un metal alcalino, es hecho reaccionar con un compuesto de la fórmula general



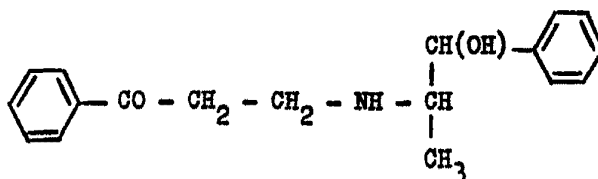
25 Convenientemente, esta reacción se lleva a cabo entre 0 y 50°C en un disolvente usual tal como por ejemplo agua, alcoholes, etc.

(La preparación de los compuestos de partida de la fórmula II es objeto de la solicitud de Patente de la firma solicitante número 376.359 ).

Ejemplo 1.

30 Beta-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-propiofenona.  
5.3.70.

9 MAR



5

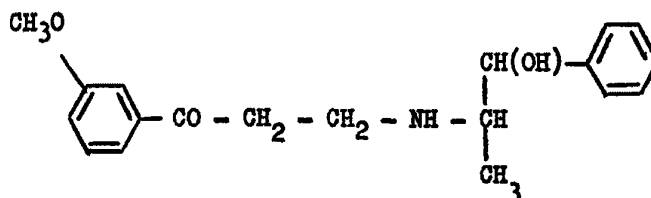
5 g de beta- [1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-acrilofenona son disueltos en 50 ml de ácido acético glacial y después de añadir 0,2 g de óxido de platino son hidrogenados a 40°C hasta la absorción de la cantidad teórica de hidrógeno. Entonces se separa por filtración del catalizador, se acidifica el filtrado con HCl isopropanólico, se precipita con éter la sal de HCl y se recristaliza en etanol. P. de F. 195°C. Rendimiento 2,7 g.

10

Ejemplo 2.

Beta- 1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino -3-metoxi-propiofenona.

15



20

5 g de beta-[1-fenil-1-hidroxi-propil-(2)-amino]-3-metoxiacrilofenona son hidrogenados y tratados igual que en el ejemplo 1. La sal de HCl es recristalizada en metanol. P. de F. 192-194°C. Rendimiento 2,5 g.

25

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 18 de Noviembre de 1.969, bajo el número 6939.611, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

5.3.70.

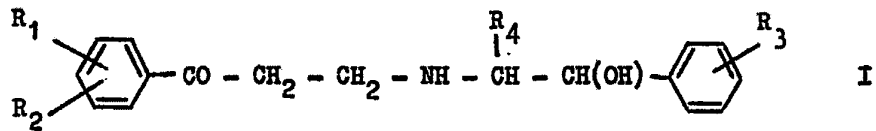
376360



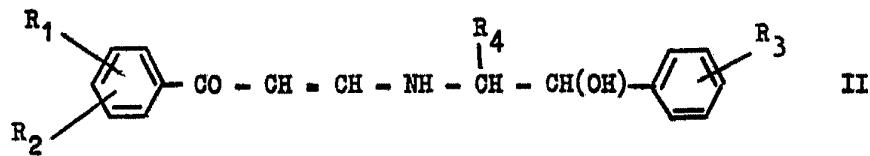
REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

5 1.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados por reducción de amidas de ácido vinillogas de la fórmula general



10 en que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son iguales o diferentes y significan hidrógeno, un grupo alcohilo de bajo peso molecular, un grupo alcoxi de bajo peso molecular o un grupo hidroxilo, y R<sub>4</sub> es hidrógeno o un grupo alcohilo de bajo peso molecular, caracterizado por que se hidrogena un compuesto de la fórmula general



en un disolvente orgánico conocido, excluidos los alcoholes alifáticos puros.

14

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracte-

5.3.70.

376360

