

PATENTE DE INVENCION

Ref: 2919/III.

407062

27



*Memoria Descriptiva*

sobre: F.C. 7-5-75

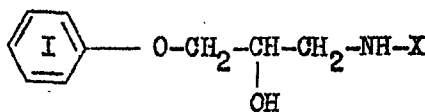
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE  
1-FENOXI-3-AMINO-PROPAN-2-OL.

Int. Cl.:

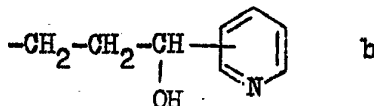
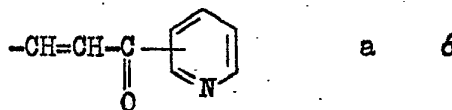
C07D/A61K

*Solicitante* CASSELLA FARBWERKE MAINKUR AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en 6000 Frankfurt(Main)-Fechenheim, República Federal Alemana.


La presente invención se relaciona con un procedimiento para preparar nuevos derivados, farmacologicamente valiosos, del 1-fenoxi-3-amino-propan-2-ol, de fórmula general I



en la que X significa.





5. y el núcleo fenilo I puede estar sustituido una, dos o tres veces, especialmente por alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, fenilo, halógeno o el resto  $-NR_1R_2$ , donde  $R_1$  significa alquilo o acilo y  $R_2$  significa hidrógeno o alquilo; sus productos de condensación con aldehidos; y sus sales de adición de ácido. Los sustituyentes del núcleo fenilo I pueden ser iguales o diferentes. Se dá preferencia a los compuestos según la presente invención donde X significa  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHOH}-$  

10. Los restos piridilo en los compuestos según la presente invención pueden ser restos 2-, 3- ó 4-piridilo.

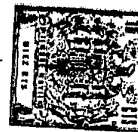
15. Dentro del marco de la presente invención se entienden bajo los compuestos de fórmula general I, también los posibles estereoisómeros y los compuestos ópticamente activos y las mezclas de los mismos, especialmente el racemato.

Los sustituyentes del núcleo fenilo I poseen especialmente el siguiente significado:

20. alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, terc.-butilo; alquenilo con hasta 6 átomos de carbono preferentemente vinilo, alilo, metalilo, crotilo; alquinilo con hasta 6 átomos de carbono, por ejemplo, propargilo; cicloalquilo con un tamaño de anillo de 5 a 8 átomos de carbono, preferentemente ciclopentilo y ciclohexilo; cicloalquenilo con un tamaño de anillo de 5 a 8 átomos de carbono, preferentemente ciclopentilo; alcoxi, alqueniloxi y

25.

407062



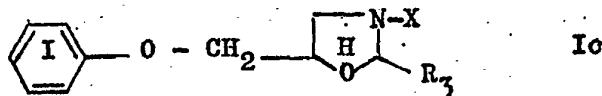
- 3 -

alquiniloxi, en cada caso con hasta 5 átomos de carbono, preferentemente metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, aliloxi, metaliloxi, propargiloxi; halógeno, preferentemente bromo o cloro.

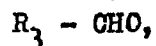
5. Los restos alquilo para  $R_1$  y  $R_2$  poseen preferentemente de 1 a 2 átomos de carbono.

- Bajo el resto acilo, por  $R_1$ , se entiende un resto carbonilo aril- o alquilsustituído derivado de un ácido carboxílico aromático o alifático con hasta 11 átomos de carbono, por ejemplo, formilo, acetilo, propionilo, butirilo, benzoilo, naftoilo, fenilacetilo, preferentemente, sin embargo, acstilo o benzoilo.
- 10.

Los productos de condensación con aldehidos de los compuestos de fórmula general I son oxazolidinas de fórmula I<sub>o</sub>



15. que se forman por la condensación de los compuestos de fórmula general I con un aldehido de fórmula



en la que  $R_3$  significa hidrógeno o un resto alquilo inferior con hasta 4 átomos de carbono.

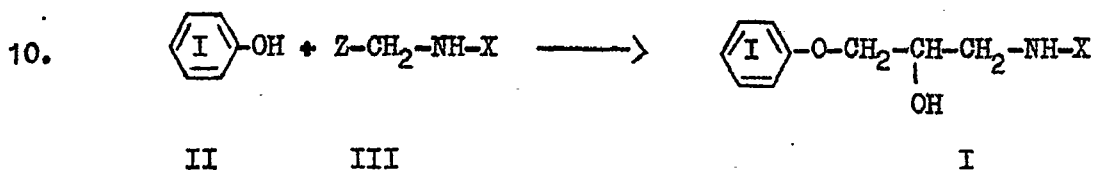
20. Para la formación de sales con los compuestos de fórmula general I son adecuados los ácidos inorgánicos y orgánicos. Ácidos adecuados son, por ejemplo, el ácido clorhídrico, ácido



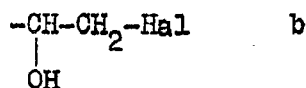
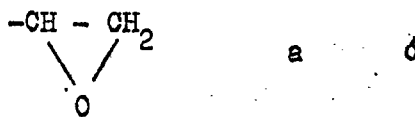
bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido oxálico, ácido láctico, ácido tartárico, ácido acético, ácido salicílico, ácido benzóico, ácido cítrico o ácido adípico. Se da preferencia a las sales de adición de ácido farmacéuticamente compatibles.

5.

El procedimiento de la invención para preparar los compuestos de fórmula general I se caracteriza por la reacción de un compuesto de fórmula general III con un fenol de fórmula general II



Aquí, X se definen como anteriormente y Z significa:



15.

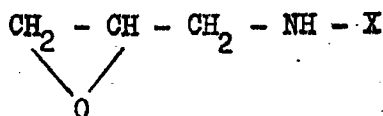
Hal representa un átomo de halógeno, especialmente cloro o bromo. El núcleo fenilo I puede estar sustituido como antes se ha indicado.

En este procedimiento se pueden emplear asimismo, en

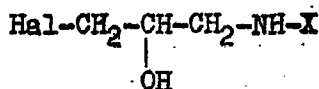
- 5407062



lugar de un compuesto unitario de fórmula III una mezcla de IIIa y IIIb



IIIa



IIIb

5. en cada caso con el mismo resto X. Las reacciones según este procedimiento se puede efectuar bien en solución acuosa alcalina, por ejemplo, en lejía sódica diluida o en disolventes adecuados, tales como benceno, tolueno, dioxano, preferentemente sin embargo, en acetona absoluta en presencia de potasa o sosa. La reacción se puede realizar a temperatura normal o acelerar o completar mediante calentamiento.
- 10.

Los productos de condensación con aldehidos de fórmula Ic de los compuestos de la presente invención se obtienen haciendo reaccionar los compuestos de fórmula general I con un aldehido de fórmula  $R_3\text{-CHO}$ , donde  $R_3$  significa hidrógeno o un resto alquilo inferior, en un diluyente o disolvente, por ejem-

15.



plo, etanol, preferentemente en presencia de un catalizador ácido, por ejemplo, ácido acético o ácido clorhídrico y, preferentemente, a temperatura más elevada. El agua formada durante la reacción se puede eliminar con ayuda de un agente de arrastre, por ejemplo, benceno, mediante destilación azeotrópica o mediante un agente deshidratador, tal como carbonato potásico anhidro.

5.

Las sales de adición de ácido de los compuestos de fórmula general I se pueden obtener, en forma en sí conocida, de los componentes. Aquí es por lo general ventajoso emplear un diluyente, obteniéndose en general con un exceso de ácido las di-sales de los compuestos de fórmula general I. Las sales de adición de monoácido se obtienen bien mediante adición dirigida de solamente 1 mol de ácido o mediante hidrólisis parcial de las sales de adición de di-ácido.

10.

15.

A partir de los racematos se pueden obtener los compuestos ópticamente activos, en forma en sí conocida, por disociación de los racematos con ayuda de ácidos ópticamente activos. Ácidos ópticamente activos adecuados son, por ejemplo:

20.

- + Acido mandélico
- Acido tartárico
- + Acido dibenzoil-tartárico
- Acido di-p-toluil-tartárico
- 1 Acido canférico

25.

-7407062



5. En la reacción del racemato con un ácido ópticamente activo se forman sales que se diferencian tanto en sus propiedades ópticas como también físicas, por ejemplo, en sus solubilidades y puntos de fusión y que por esta razón se pueden separar, por ejemplo, por cristalización fraccionada. De las sales así separadas se pueden liberar los compuestos ópticamente activos de fórmula general I empleando bases, por ejemplo, con hidróxido de potasio o de sodio.

10. Los compuestos según la presente invención de fórmula general I, sus productos de condensación con aldehídos Ic y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente compatibles, poseen valiosas propiedades farmacéuticas. Los compuestos de fórmula general Ia poseen efectos sobre el sistema nervioso central y propiedades anorecticas. Los compuestos de fórmula general Ib son adecuados para el tratamiento o profilaxis de enfermedades cardíacas, especialmente en Angina de Pectoris y diferentes formas de arritmia cardíaca. Los compuestos de la presente invención se pueden emplear por lo tanto por sí solos o en mezcla entre sí, o en mezcla con diluyentes o excipientes farmacéuticamente compatibles, como preparados farmacéuticos. Los preparados farmacéuticos se pueden presentar en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, soluciones o suspensiones acuosas o oleoginosas, emulsiones, soluciones o suspensiones inyectables acuosas u oleoginosas, polvos disper-



407062

sables y mezclas de aerosol. Los preparados farmacéuticos pueden contener también, además de los compuestos según la presente invención de fórmula I, una o varias otras sustancias farmacéuticamente activas, por ejemplo, tranquilizantes, tal

5. como luminal, meprobamato y cloropromacinas; vasodilatadores, tales como, por ejemplo, trinitrato de glicerina y carbocromos; diuréticos, tales como por ejemplo, tiazida de cloro; agentes tonificantes del corazón, tales como por ejemplo, preparados de digitalis; agentes hipotensivos, tales como por ejemplo, alcaloides de rauwolfia; broncodilatadores y agentes simpato-
10. miméticos, tales como por ejemplo, isoprenalina y efedrina.

Una tableta con un compuesto de la presente invención puede poseer, por ejemplo, la siguiente composición:

- 1-( $\beta$ -piridil)-3- $\beta$ -(o-etoxi-fenoxi)-2-hidroxi-propilamino-7-propanol-1 en la forma ópticamente activa levogiro 5 mg
15. Aerosil 5 mg
- Fécula de maíz DAB 7 20 mg
- Lactosa DAB 7 30 mg
- Avicel M.F. XIII 24 mg
20. Kollidon 25 4 mg
- Estearato de magnesio USP XVIII 2 mg

Según la gravedad del caso a tratar se le pueden administrar al paciente, por ejemplo, tres veces al día 1 a 2 de estas tabletas.



- 9 407062

Las sustancias según la presente invención se comprobaron en su efecto bloqueador sobre los  $\beta$ -receptores como sigue:

Método:

5. Los experimentos se efectuaron en perros bastardos de ambos sexos. Para la anestesia se inyectó i.v. una mezcla de cloralosa y uretano. Adicionalmente se administró sulfato de morfina en forma subcutánea. Los animales se incubaron y con ayuda de un aparato respiratorio BIRD Mark 7 se les administró respiración artificial. Bajo control fluoroscópico se introdujo un catéter en el ventrículo izquierdo. La presión ventricular izquierda se midió con ayuda de un registrador de presión de Statham con correspondiente autofrecuencia. El primer cociente diferencial de la curva de presión ventricular izquierda (=  $Dp/dt$  indicado en mm Hg/seg) se derivó electrónicamente de la señal de presión. Todas las mediciones se registraron en forma continua en un registrador BRUSH Mark 260.

Procedimiento experimental:

20. Se inyectaron i.v. tres dosis consecutivas de isoproterenol (0,1 - 0,2 - 0,5  $\mu$ /kg). Después se administraron i.v. dosis incrementadas de los compuestos de ensayo efectuándose con cada dosis después de unos 10 minutos una inyección de isoproterenol. El efecto  $\beta$ -bloqueador se consideró como máximo cuando el efecto estimulante de 0,5  $\mu$ /kg de isoproterenol i.v. por  $Dp/dt$  máx. quedó casi totalmente suprimido.



407062

Las diferentes dosis se sumaron y a la dosis se empleó para comparar la eficacia de los distintos compuestos con respecto a su autoeficacia sobre el  $D_p/dt$  max.

La tabla a continuación da los resultados de las comprobaciones farmacológicas.

Compuesto	Dosis acumulativa mg/kg i.v.	Variaciones provocadas por el compuesto $D_p/dt$ max. %
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(o-aliloxifenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,4	+ 0
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(o-etoxifenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,4	+ 0
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(m-metilfenoxi)-2-hidroxi-propil-amino/propanol-1	0,9	- 11
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(p-metoxifenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,9	+ 79
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(o-fenilfenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,9	- 22
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(p-terc.-butilfenoxi)-2-hidroxi-propil-amino/propanol-1	0,85	- 22
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(o-clorofenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,9	+ 220
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -m-metoxifenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,9	+ 30
1- $\beta$ -Piridil/3- $\beta$ -(o-alilfenoxi)-2-hidroxi-propilamino/propanol-1	0,9	- 20

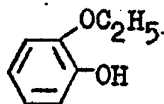


407062

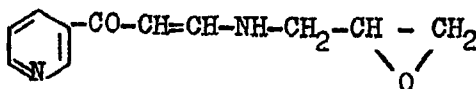
Compuesto	Dosis consultativa mg/kg i.v.	Variaciones provo- cadas por el com- puesto D <sub>p</sub> /dt max. %
1- $\beta$ -Piridil-3- $\beta$ -(p-bu- toxi-fenoxi)-2-hidroxi-pro- pil-amino/-propanol-1	0,9	+ 22
1- $\beta$ -Piridil-3- $\beta$ -(o-etoxi- fenoxi)-2-hidroxi-propil-amino/- propanol-1 (levogiro)	0,19	- 8
1- $\beta$ -Piridil-3- $\beta$ -(o-ciclo- pentilfenoxi)-2-hidroxi-propil- amino/-propanol-1	0,6	- 19
Propanol (compuesto comparativo)	0,9	- 41

Los compuestos de ensayo se comprobaron en forma de sus hidroclo-  
ruros.

EJEMPLO



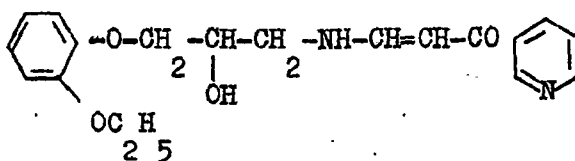
- se disuelven 1,4 g de o-etoxifenol en 45 ml de benceno absoluto  
5. y se añaden entonces 1,4 g de potasa. A esta mezcla, se añaden  
2 g de 1-nicotinoilvinilamino-2,3-epoxipropano:





407062

- se agita durante 1 hora a temperatura ambiente y se calienta a reflujo durante 4 horas, se enfría la solución, se succiona y se concentra el filtrante por evaporación en vacío. El residuo se recristaliza varias veces en etanol. De esta manera,
5. se obtiene el 1-nicotinoilvinilamino-3-(o-etoxifenoxi)-propan-2-ol.



P.f.: 92°C

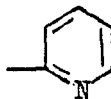
Análisis: (C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>)

10. Calculado: C 66,7 H 6,4 N 8,2

Hallado: 66,3 6,6 7,8

Rendimiento: 1,6 g = 47 % de la teoría.

- Según el ejemplo, se obtuvieron los compuestos mencionados en la tabla. En la tabla, 2-Py significa un resto 2-piridilo:
- 15.

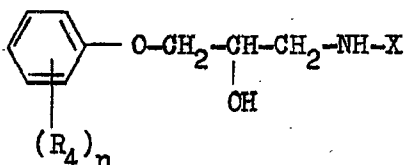




En forma correspondiente, 3-Py significa un resto 3-piridilo y 4-Py un resto 4-piridilo.

En la tabla dada a continuación se mencionan compuestos de fórmula general

5.



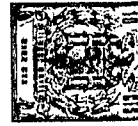
donde  $(\text{R}_4)_n$  y X tienen los significados indicados en la tabla.

	$(\text{R}_4)_n$	X	
10.	3-CH <sub>3</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	Aceite, no destilable
	3-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CHOH-3-Py	Dioxalato P.f. 156°C (descom.)
	2-Ciclopentil	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 110°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CHOH-3-Py	Dioxalato P.f. 166°C (descom.)
	2-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 105°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CHOH-3-Py	Dioxalato P.f. 151°C (descom.)
15.	4-CH <sub>3</sub> CO-NH-	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 107°C (descom.)
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CHOH-3-Py	Aceite, no destilable

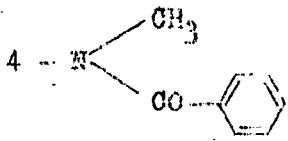


407062

	$(R_4)_n$	X	
	2,6-Cl <sub>2</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 127°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CHOH-3-Py	Dioxalato P.f. 160°C (descom.)
	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH=OH-CO-3-Py	P.f. 92°C
5.	4-OCH <sub>3</sub>	-CH=CH-CO-Py	P.f. 108°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CHOH-3-Py	Dioxalato P.f. 139°C
	2-OCH <sub>3</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 94°C
	4-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>		
	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH=CH-CO-2-Py	P.f.: 88°C
10.	2-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-2-Py   OH	Acete
	2-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C	-CH=CH-CO-4-Py	Acete
	2-(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Dioxalato P.f. 142°C
	2-O-CH <sub>2</sub> -C≡CH	-CH=CH-CO-2-Py	Acete
	2-O-CH <sub>2</sub> -C≡CH	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-2-Py   OH	Acete
15.	2-Ciclohexil	-CH=OH-CO-4-Py	P.f. 103°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Dioxalato P.f. 161°C
	3-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH=CH-CO-4-Py	Acete
	3-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Acete
	2-Cl	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 126°C



407062

$(R_4)_n$	X	
2-Cl	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-3-\text{Py}$	P.f. 96°C
4 	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-2-\text{Py}$	P.f. 127°C
"	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-2-\text{Py}$	Dioxalato P.f. 183°C
5. 3,4,5-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-3-\text{Py}$	Acete
"	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-3-\text{Py}$	Dioxalato P.f. 158°C
2,4-Br <sub>2</sub>	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-2-\text{Py}$	Acete
"	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-2-\text{Py}$	Dioxalato P.f. 143°C
2,4,5-(OH) <sub>3</sub>	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-4-\text{Py}$	P.f. 138°C
10. "	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-4-\text{Py}$	Dioxalato P.f. 157°C
4-Cl 2-CH <sub>3</sub> -CO-NH- } 4-Cl 2-CH <sub>3</sub> -CO-NH- }	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-4-\text{Py}$	P.f. 97°C
	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-4-\text{Py}$	Dioxalato P.f. 149°C
2,3-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-3-\text{Py}$	Acete
"	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-3-\text{Py}$	Dioxalato P.f. 127°C
15. 2,6-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-3-\text{Py}$	Acete

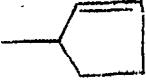


407062

	$(R_4)_n$	X	
	2,6-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-3-Py   OH	Dioxalato P.f. 172°C
	2-CH=CH <sub>2</sub>	-CH=CH-CO-2-Py	Aceite
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-2-Py   OH	Dioxalato P.f. 118°C
5.	2-CH <sub>2</sub> -CH=CH-CH <sub>3</sub>	-CH=CH-CO-4-Py	P.f. 112°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Dioxalato P.f. 162°C
	4-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-CH=CH-CO-4-Py	P.f. 112°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Dioxalato P.f. 158°C
	3-OCH <sub>3</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	Aceite
10.	"	-CH=CH-CO-3-Py	Dioxalato P.f. 139°C
	4-OC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 100°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-3-Py   OH	P.f. 87°C
	2-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 91°C
	2-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-3-Py   OH	Dioxalato
15.	4-Br, 2-Cl	-CH <sub>2</sub> =CH-CO-2-Py	P.f. 119°C
	"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-2-Py   OH	Dioxalato P.f. 161°C
	4-Cl, 5-CH <sub>3</sub> , 2-10 <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH=CH-CO-2-Py	P.f. 123°C



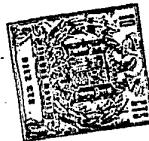
407062

$(R_4)_n$	X	
4-Cl, 5-CH <sub>3</sub> , 2-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-2-Py   OH	Dioxalato P.f. 179°C
4-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH=CH-CO-3-Py	P.f. 82°C
"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-3-Py   OH	Dioxalato P.f. 154°C
5. 	-CH=CH-CO-4-Py	Acete
"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Acete
2-Br	-CH=CH-CO-4-Py	Acete
"	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-4-Py   OH	Dioxalato P.f. 141°C
2-O-CH-CH=CH <sub>2</sub>   CH <sub>3</sub>	-CH=CH-CO-2-Py	Acete
10. "	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-2-Py   OH	Acete

NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del invento así como la manera de realizarse 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 in-

15.

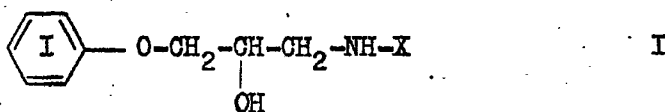


407062

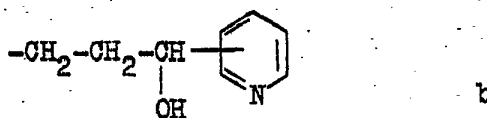
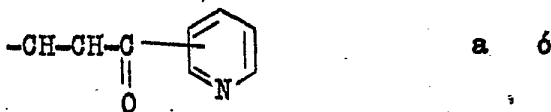
vento corresponde a una solicitud de patente presentada en Suiza con el nº 011415/71 de 3 de agosto de 1971 y a una solicitud de patente presentada en Alemania con el nº P 22 09 467 de 29 de febrero de 1972, acogiéndose por lo tanto a los bene-

5. ficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE 1-FENOXI-3-AMINO-PROPAN-2-OL; caracterizándose por lo siguiente:

10. 1.- Procedimiento para la obtención de derivados de 1-fenoxi-3-amino-propan-2-ol, de fórmula general I



en la que X significa



15. y el núcleo fenílico I puede estar sustituido una, dos o tres veces por alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, alooxi, alqueniloxi, alquiniloxi, alquiniloxi, fenilo, halógeno y el resto NR<sub>1</sub>R<sub>2</sub>, donde R<sub>1</sub> significa alquilo o acilo y R<sub>2</sub> significa hidrógeno o alquilo; sus productos de condensación con aldehidos; y sus sales de adición

20.

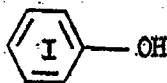
*B*



407062

de ácido; caracterizado porque un fenol de fórmula general

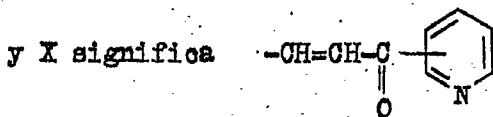
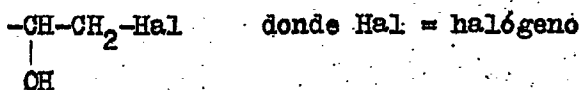
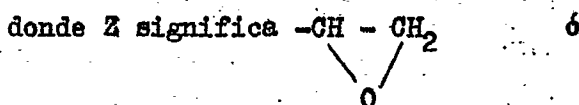
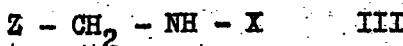
II



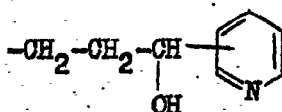
II

se hace reaccionar con un compuesto de fórmula general III

5.



10.



tras lo cual, si se desea, se hace reaccionar el compuesto resultante de fórmula I con un aldehído de fórmula  $R_3-CHO$ , en la que  $R_3$  es hidrógeno o un resto alquilo inferior, para preparar los productos de condensación aldehídica, o con ácidos para preparar las sales de adición de ácido.

15.

2.- Procedimiento para la obtención de derivados de 1-fenoxi-3-amino-propan-2-ol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.



- 20 -

407062

Esta Memoria consta de 20 hojas escritas a máquina  
por una sola cara.

27 SET. 1972

Madrid,

CASSELLA FARBERWERKE MAINKUR AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MODET

p. p. Firmado: A. Suarez Diaz

*Jesús Suárez*

*Rz*