

REF: 52587S



No 421.874

Int. Cl.:

C07D/A61K

## MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un<sup>a</sup>

### PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED.

RESIDENCIA: No. 15, KITAHAMA 5-chome.-HIGASHI-ku, .

OSAKA-shi.-OSAKA-fu.- JAPON.-

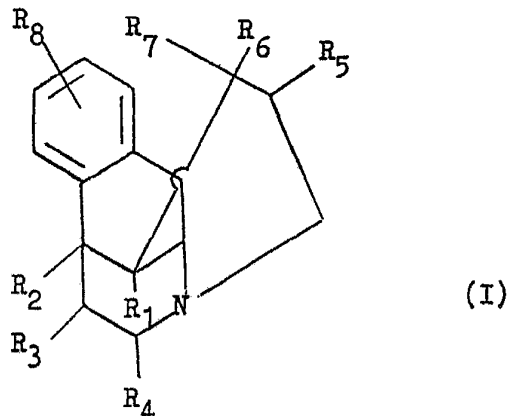
ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE  
COMPUESTOS DE 3- BENZAZOCINA.

Prioridad: Patente ..... n.º ..... del .....

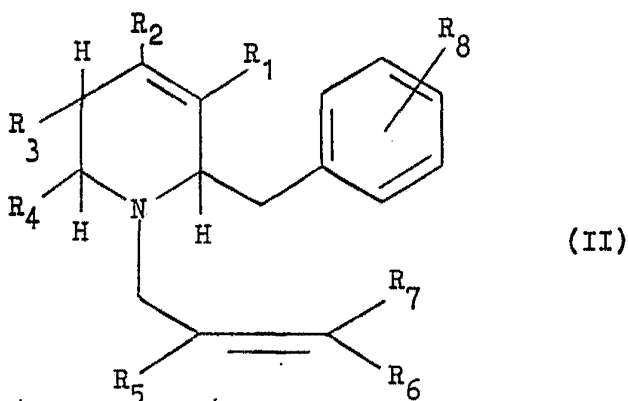


RESUMEN DE LA INVENCION

Compuestos de 3-benzazocina de fórmula:



donde  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_8$  son cada uno de ellos hidrógeno o alquilo inferior,  $R_2$  es hidrógeno, alquilo inferior o fenilo y  $R_6$  y  $R_7$  son cada uno de ellos alquilo inferior, y sus sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables, que son útiles como analgésicos y pueden producirse por reacción de un compuesto de tetrahidropiridina de fórmula:



donde  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  y  $R_8$  son los definidos anteriormente, o sus sales, con un ácido de Lewis.

COMPENDIO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a nuevos compuestos de 3-benzazocina y a su producción y uso.

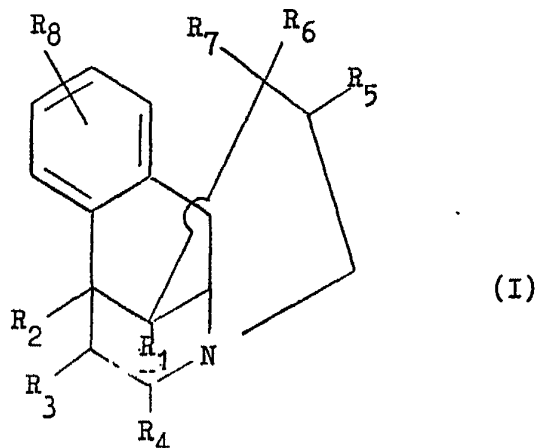
Como resultado de extensos estudios en búsqueda de analgésicos excelentes, se ha encontrado que los siguientes



1976

1 compuestos de 3-benzazocina presentan una mayor actividad analgésica que los compuestos analgésicos convencionales:

5



10

donde  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_8$  son cada uno de ellos hidrógeno o alquilo inferior,  $R_2$  es hidrógeno, alquilo inferior o fenilo y  $R_6$  y  $R_7$  son cada uno de ellos alquilo inferior.

15

El término "alquilo inferior" en el sentido utilizado aquí se refiere a grupos alquilo lineales o ramificados conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono. Como ejemplos específicos citaremos los grupos metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, pentilo, etc.

20

La estructura química de los citados compuestos de 3-benzazocina (I) es totalmente nueva y puede ser construída mediante la aplicación de una reacción única hasta ahora desconocida.

25

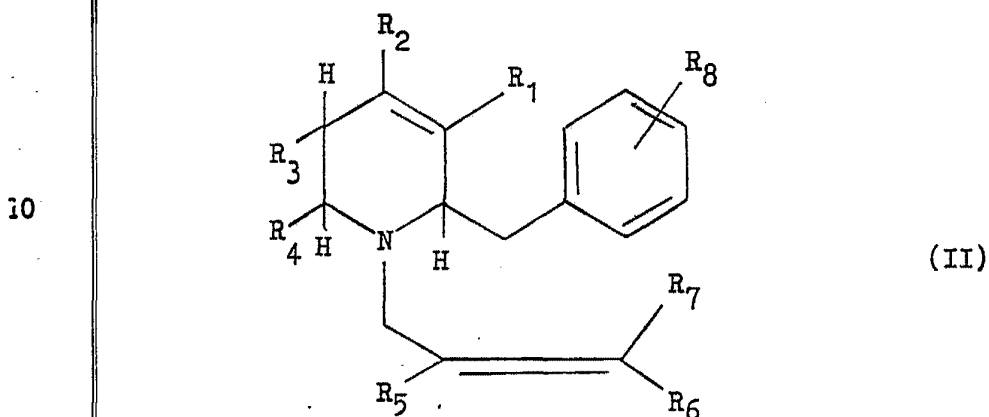
Por consiguiente, un objeto principal de esta invención es producir compuestos de 3-benzazocina (I) que son totalmente nuevos. Otro objeto de esta invención es un procedimiento para la preparación de los compuestos de 3-benzazocina (I) mediante la utilización de una reacción totalmente nueva y única. Otro objeto de esta invención es producir una composición farmacéutica que contiene los compuestos de 3-benzazocina (I) como ingredientes activos.

30



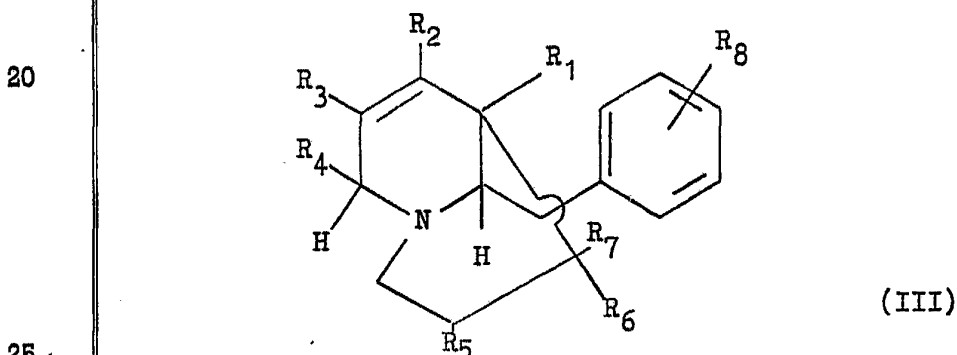
1                   Estos y otros objetos de la invención resultarán  
evidentes a los expertos en la técnica mediante las descrip-  
ciones anterior y subsiguiente.

5                   De acuerdo con esta invención, los compuestos de  
3-benzazocina (I) y sus sales pueden prepararse por reacción  
de un compuesto de tetrahidropiridina de fórmula:



15                   donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>8</sub> son los definidos ante-  
riormente o sus sales, con un ácido de Lewis, si es necesa-  
rio seguido de tratamiento con un ácido apropiado.

La reacción anterior transcurre a través de un  
compuesto de piridina de fórmula:



25                   donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub> y R<sub>8</sub> son los definidos ante-  
riormente, que pueden ser considerados como intermediarios.

30                   Los compuestos de 3-benzazocina (I) pueden ser pro-  
ducidos directamente por reacción del compuesto de tetrahydro-  
piridina (II) con un ácido de Lewis, es decir, sin aislar el  
compuesto de piridina intermedio (III) en el transcurso de la



1 reacción. Cuando se desea, sin embargo, el compuesto de piridina intermedio (III) puede ser separado una vez de la mezcla de reacción y después sometido a una nueva reacción con un ácido de Lewis para dar los compuestos de 3-benzazocina (I).

5 Como ácido de Lewis a utilizar para cerrar el anillo en el procedimiento de esta invención, citaremos el ácido bromhídrico (v.g. ácido bromhídrico al 48 %), el ácido fosfórico (v.g. ácido fosfórico al 85 %), una mezcla de ácido fosfórico y ácido fórmico, cloruro de aluminio, bromuro de aluminio, una mezcla de ácido fosfórico y pentóxido de fósforo, etc. La mezcla de ácido fosfórico-pentóxido de fósforo puede obtenerse agregando pentóxido de fósforo al ácido fosfórico y calentando la mezcla resultante para disolverla. En este caso, la relación de pentóxido de fósforo a ácido fosfórico puede estar comprendida entre una relación suficiente para obtener ácido fosfórico casi anhidro como límite inferior y una relación suficiente para mantener la fluidez con objeto de no causar ninguna dificultad en la reacción, como límite superior. Por ejemplo, cuando se emplea ácido fosfórico al 85 %, la cantidad de pentóxido de fósforo es preferiblemente de 0,5 a 2 veces el peso del ácido fosfórico.

15 La cantidad de ácido de Lewis está comprendida normalmente entre unos 0,5 y 30 moles, preferiblemente entre 1 y 10 moles aproximadamente por mol del compuesto de tetrahidropiridina (II). En el caso de utilizar ácido fosfórico-pentóxido de fósforo, la cantidad es normalmente alrededor de 1 a 100 veces, preferiblemente alrededor de 10 a 50 veces el peso del compuesto de tetrahidropiridina (II).

20 Cuando se desea, puede emplearse cualquier disolvente orgánico inerte como benceno, tolueno, hexano o disulfuro



1 de carbono. La cantidad de disolvente orgánico inerte puede ser habitualmente alrededor de 10 a 100 veces, favorablemente alrededor de 5 a 50 veces el peso del compuesto de tetrahidropiridina (II).

5 La temperatura de reacción está comprendida normalmente entre unos 10 y 200°C. Especialmente en el caso de utilizar una mezcla de ácido fosfórico y pentóxido de fósforo, la reacción transcurre dentro de un intervalo de unos 90 a 200°C y especialmente de unos 100 a 160°C.

10 Una vez terminada la reacción, la mezcla puede ser sometida a un tratamiento posterior mediante un procedimiento convencional para obtener un producto cristalino. Cuando se obtiene un producto oleoso, la mezcla de reacción puede ser sometida a destilación bajo presión reducida o a cromatografía en columna. Este producto oleoso puede ser tratado con un  
15 ácido mineral u orgánico que generalmente se emplea para formar una sal de adición de ácido y después se recristaliza.

Las sales de los compuestos de 3-benzazocina (I) incluyen las sales farmacéuticamente aceptables preparadas,  
20 por ejemplo, empleando un ácido orgánico, un ácido inorgánico (incluidos los ácidos orgánicos con un grupo inorgánico) o un ácido organometálico. Los ácidos representativos para la formación de las sales de adición farmacéuticamente aceptables son el ácido fórmico, ácido acético, ácido isobutírico, ácido  
25 α-mercaptopropiónico, ácido trifluoroacético, ácido málico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido nicotínico, ácido ciclámico, ácido citidílico, ácido guanílico, ácido succínico, ácido glutámico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido inosínico, ácido piromúxico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido glicólico,  
30 ácido glucónico, ácido sacarínico, ácido ascórbico, ácido



1 penicilánico, ácido benzoico, ácido ftálico, ácido salicílico,  
ácido 3,5-dinitrobenzoico, ácido cólico, ácido 2-piridincar-  
boxílico, ácido antranílico, ácido 3-hidroxi-2-naftálico,  
5 ácido pícrico, ácido quínico, ácido trópico, ácido 3-indolil-  
acético, ácido barbitúrico, ácido sulfámico, ácido metanosul-  
fónico, ácido etanosulfónico, ácido isetiónico, ácido benzo-  
sulfónico, ácido p-toluensulfónico, resinas ácidas, ácido me-  
tanofosfórico, ácido butilarsónico, ácido fluorhídrico, áci-  
do clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido  
10 perclórico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fosfowol-  
frámico, ácido molíbdico, ácido fosfomolíbdico, etc.

Las sales de adición de ácido pueden prepararse  
por un procedimiento convencional, por ejemplo haciendo reac-  
cionar el compuesto de 3-benzazocina (I) con un ácido en agua  
15 o en un disolvente orgánico adecuado, a una temperatura com-  
prendida entre 0°C y la temperatura ambiente aproximadamente.  
Cuando no es probable que la reacción transcurra suavemente,  
es preferible calentar un poco. En la reacción, el compues-  
to de 3-benzazocina (I) y el ácido pueden encontrarse en can-  
20 tidades equimoleculares o bien uno de los reactivos puede en-  
contrarse en ligero exceso sobre el otro. En el caso de que  
la sal de adición de ácido así preparada no sea soluble en  
el disolvente de reacción, puede ser recogida por filtración.  
Cuando la sal de adición de ácido es soluble, se obtiene co-  
25 mo residuo por separación del disolvente de reacción.

Los compuestos de 3-benzazocina (I) y sus sales de  
adición de ácido farmacéuticamente aceptables pueden ser ad-  
ministrados por vía parenteral u oral en cualquier forma  
30 farmacéutica habitual tales como tabletas, cápsulas, polvos,  
suspensiones, soluciones, jarabes y similares. Entre las for-



1           mulaciones útiles se encuentran los preparados de libera-  
ción prolongada que pueden ser formulados por cualquier pro-  
cedimiento convencional. Los niveles de dosificación varían  
5           en general según el sujeto en tratamiento pero oscilan en-  
tre dosis diarias de 1 mg a 50 mg aproximadamente.

          A continuación incluimos ejemplos específicos de  
los compuestos de 3-benzazocina (I):

- 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,8,11,12,12-pentametil-2,6-metano-  
          3,11-propano-3-benzazocina
- 10          1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,11,12-trimetil-12-etil-2,6-metano-  
          3,11-propano-3-benzazocina
- 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,11,12,12,13-pentametil-2,6-metano-  
          3,11-propano-3-benzazocina
- 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,12,12-trimetil-2,6-metano-3,11-pro-  
15          pano-3-benzazocina
- 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-4,6,12,12-tetrametil-2,6-metano-3,11-  
          propano-3-benzazocina
- 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-5,6,11,12,12-pentametil-2,6-metano-  
          3,11-propano-3-benzazocina
- 20          1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6-fenil-12,12-dimetil-2,6-metano-3,11-  
          propano-3-benzazocina, etc.

          Los nuevos compuestos de benzazocina (I) de esta  
invención se obtienen todos ellos en forma de racematos y  
cada uno de estos racematos puede ser separado y purificado  
25          en sus antípodas ópticos por un proceso de resolución ópti-  
ca convencional: por ejemplo, las bases racémicas, disueltas  
en un disolvente inerte adecuado, se hacen reaccionar con un  
ácido ópticamente activo y las sales obtenidas se separan  
en los diastereoisómeros, por ejemplo gracias a sus diferen-  
30          tes solubilidades, de los cuales pueden liberarse los antípo



1 das de las nuevas bases por acción de un agente alcalino. Los  
ácidos ópticamente activos generalmente utilizados son el áci-  
do d- y l- $\alpha$ -bromocanforsulfónico, ácido d- y l-tartárico, áci-  
do d- y l-benzoiltartárico, ácido d- y l-diacetiltartárico,  
5 d- y l-tartrato de monometilo, ácido d- y l-málico, ácido d-  
y l-mandélico, ácido quinínico, ácido glutámico, etc. Los isó-  
meros ópticos individuales están incluidos en cualquier fórmu-  
la estructural general o nomenclatura utilizada aquí.

10 En los siguientes ejemplos se incluyen para ilus-  
trar esta invención con más exactitud pero no deben considerar-  
se como limitativos del alcance de esta invención.

EJEMPLO 1

15 Se disuelven 20 g de pentóxido de fósforo en 25 g  
de ácido fosfórico al 85 % mediante calentamiento y se añaden  
con agitación 3 g de 1-(3',3'-dimetilalil)-2-p-metilbencil-  
3,4-dimetil-1,2,5,6-tetrahidropiridina. Después se continúa  
agitando a 135-140°C durante 20 horas más, en atmósfera de ni-  
trógeno. La mezcla de reacción se vierte en agua de hielo y  
se alcaliniza con solución acuosa al 28 % de amoniaco, con  
20 enfriamiento. La mezcla resultante se extrae con 150 ml de  
éter. La solución etérea se lava con una solución acuosa satu-  
rada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico anhidro y  
se concentra para dar un residuo oleoso amarillo, que se desti-  
25 la a presión reducida dando 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,8,11,12,12-  
pentametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina, p.e. 148-  
150°C/0,2 mm Hg. IR  $\begin{matrix} \text{neto} \\ \text{max} \end{matrix}$  2800-3000, 1605, 1450, 1400, 1380 cm.

30 A una solución de 0,7 g de la base libre en 5 ml de  
acetona se añade una solución de 0,22 g de ácido oxálico en  
4 ml de acetona, a la temperatura ambiente y la mezcla resul-  
tante se agita durante una hora y se deja en reposo durante la



1 noche a 0°C. El precipitado se recoge por filtración y se lava con acetona. Por recristalización de acetona-metanol (6:1) se obtiene oxalato de 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,8,11,12,12-pentametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina, p.f. 193-194°C.

5 EJEMPLO 2

Se disuelven 25 g de pentóxido de fósforo en 30 g de ácido fosfórico al 85 % por calentamiento y se añaden con agitación 3,5 g de 1-(2',3',3'-trimetilalil)-2-bencil-3,4-dimetil-1,2,5,6-tetrahidropiridina. Después se continúa agitando a 135-140°C durante 20 horas más, en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se vierte en agua de hielo y se alcaliniza con amoníaco acuoso al 28 %. La mezcla resultante se extrae con 200 ml de éter. La solución etérea se lava con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra para dar un residuo oleoso amarillo que se destila a presión reducida dando 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,11,12,12,13-pentametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina, p.e. 148-150°C/0,02 mm Hg. IR  $\begin{matrix} \text{neto} \\ \text{max} \end{matrix}$  2800-3000, 1600, 1580, 1460, 1400 cm<sup>-1</sup>.

20 En el mismo procedimiento del Ejemplo 1 se obtiene el oxalato en forma de base libre, p.f. 182-183°C.

EJEMPLO 3

25 Se disuelven 124 g de pentóxido de fósforo en 156 g de ácido fosfórico al 85 % por calentamiento y se añaden con agitación 20 g de 1-(3'-metil-3'-etilalil)-2-bencil-3,4-dimetil-1,2,5,6-tetrahidropiridina. Después se continúa agitando a 135-140°C durante 20 horas más en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se vierte en agua de hielo y se alcaliniza con amoníaco acuoso al 28 %. La mezcla resultante se extrae con 700 ml de éter. La solución etérea se lava con una

30



1 solución acuosa saturada de cloruro sódico, se seca sobre  
sulfato sódico anhidro y se concentra para dar un residuo  
oleoso amarillo. Por cromatografía de 5 g del residuo sobre  
5 20 g de gel de sílice, empleando acetato de etilo como eluyen-  
te, se obtiene 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,11,12-trimetil-12-etil-  
2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina. IR  $\left. \begin{array}{l} \text{neto} \\ \text{max} \end{array} \right\} 2800-3000,$   
1480, 1440, 760, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

Siguiendo el mismo procedimiento del Ejemplo 1,  
se obtiene el oxalato de la base libre, p.e. 174-176°C.

10

EJEMPLO 4

15

Se disuelven 197 g de pentóxido de fósforo en 247g  
de ácido fosfórico al 85 % por calentamiento y se añaden con  
agitación 30 g de 1-(3',3'-dimetilalil)-2-bencil-4-metil-  
1,2,5,6-tetrahidropiridina. Después se continúa agitando a  
130-140°C durante 20 horas más, en atmósfera de nitrógeno. La  
mezcla de reacción se vierte en agua de hielo y se alcalini-  
za con amoniaco acuoso al 28 %. La mezcla resultante se ex-  
trae con 1000 ml de éter. La solución etérea se lava con so-  
lución acuosa saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfa-  
20 to sódico anhidro y se concentra para dar un residuo oleoso  
amarillo. Por cromatografía de 5 g del residuo sobre 30 g de  
gel de sílice, empleando acetato de etilo como eluyente, se  
obtiene 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,12,12-trimetil-2,6-metano-  
3,11-propano-3-benzazocina en forma de aceite blanco. IR  $\left. \begin{array}{l} \text{neto} \\ \text{max} \end{array} \right\} 2800-3000,$   
25 2800-3000, 1500, 1450, 760, 740, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

25

30

A una solución de 0,6 g de la base libre en 3 ml  
de acetona se añade una solución de 0,61 g de ácido pícrico  
en 3 ml de acetona a la temperatura ambiente y la mezcla re-  
sultante se deja en reposo durante la noche a 0°C. El preci-  
pitado se recoge por filtración y se lava con acetona. Por



1      recristalización de acetona se obtiene el picrato, p.f. 213-215°C.

EJEMPLO 5

5      De forma similar a la del Ejemplo 4 pero sustituyendo la 1-(3',3'-dimetilalil)-2-bencil-4-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridina por una cantidad equimolecular de 1(3',3'-dimetilalil)-2-bencil-4,6-dimetil-1,2,5,6-tetrahidropiridina, se prepara la 1,2,3,4,5,6-hexahidro-4,6,12,12-tetrametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina en forma de aceite incoloro.

10     IR) <sub>neto</sub> 2800-3000, 1490, 1420, 760, 740, 720, 700 cm<sup>-1</sup>.  
      <sub>max</sub>

EJEMPLO 6

15     De forma similar a la del Ejemplo 4 pero sustituyendo la 1-(3',3'-dimetilalil)-2-bencil-4-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridina por una cantidad equimolecular de 1-(3',3'-dimetilalil)-2-bencil-4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridina, se prepara la 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6-fenil-12,12-dimetil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina en forma de aceite pardo.

IR) <sub>neto</sub> 2800-3000, 1440, 740, 700 cm<sup>-1</sup>.  
      <sub>max</sub>

EJEMPLO 7

20     Se calienta a 130-140°C, durante 18 horas, una mezcla de 4 g de 1-(3'-metil-3'-n-propilalil)-2-bencil-3,4-dimetil-1,2,5,6-tetrahidropiridina y 50 ml de ácido bromhídrico al 47 %. La mezcla de reacción se alcaliniza con amoniaco acuoso al 28 % y se extrae con 150 ml de éter. La solución etérea

25     se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra dando un residuo oleoso pardo. Por cromatografía del residuo sobre 300 g de gel de sílice, empleando acetato de etilo como eluyente, se obtiene 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,11,12-trimetil-12-n-propil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina.

30     IR) <sub>neto</sub> 2750-3000, 1600-1630, 1450, 800 cm<sup>-1</sup>.  
      <sub>maxo</sub>



1

EJEMPLO 8

5

10

15

A una solución de 3 g de 1-(3',3'-dimetilalil)-2-(p-metilbencil)-4-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridina en 15 ml de disulfuro de carbono se añaden gradualmente 5 g de bromuro de aluminio por debajo de 20°C y la mezcla resultante se agita a la temperatura ambiente durante 3 horas más. La mezcla de reacción se vierte en 100 ml de agua de hielo y se alcaliniza con amoniaco acuoso al 28 %. La mezcla resultante se extrae con 150 ml de éter, se lava con agua y se seca sobre sulfato sódico anhidro. La solución etérea se concentra para dar un producto oleoso amarillo. El residuo se destila a presión reducida dando 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,8,12,12-tetrametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina, p.e. 135-138°C/0,13-0,14 mm Hg. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{neto}}$  2800-3000, 1500, 1440, 800, 740, 720  $\text{cm}^{-1}$ .

20

25

30

EJEMPLO 9

Se disuelven 20 g de pentóxido de fósforo en 25 g de ácido fosfórico al 85 % por calentamiento y se añaden con agitación 3 g de 1-(3',3'-dimetilalil)-2-bencil-3,4-dimetil-1,2,5,6-tetrahidropiridina. Después se continúa agitando a 125-135°C durante 20 horas más en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se vierte en agua de hielo y se alcaliniza con amoniaco acuoso al 28 %. La mezcla resultante se extrae con 150 ml de éter. La solución etérea se lava con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se concentra para dar un residuo oleoso amarillo que se destila a presión reducida dando 1,2,3,4,5,6-hexahidro-6,11,12,12-tetrametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina, p.e. 117-125°C/0,06 mm Hg. IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{neto}}$  1490, 760, 715, 695  $\text{cm}^{-1}$ .

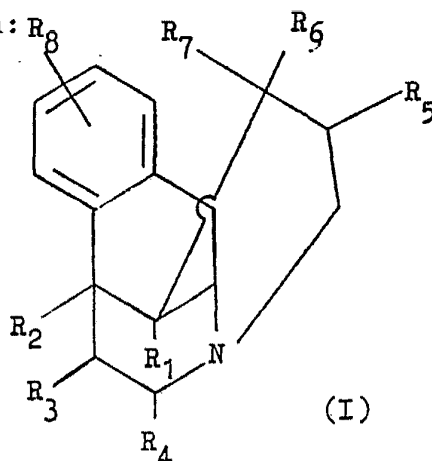


1 La base libre se convierte en el hidrocloreto por  
contacto con cloruro de hidrógeno gaseoso. El precipitado  
se recoge por filtración y se lava con éter. Por recristali-  
zación de acetona-metanol se obtiene el hidrocloreto de la  
5 base libre, p.f. 240-240,5°C.

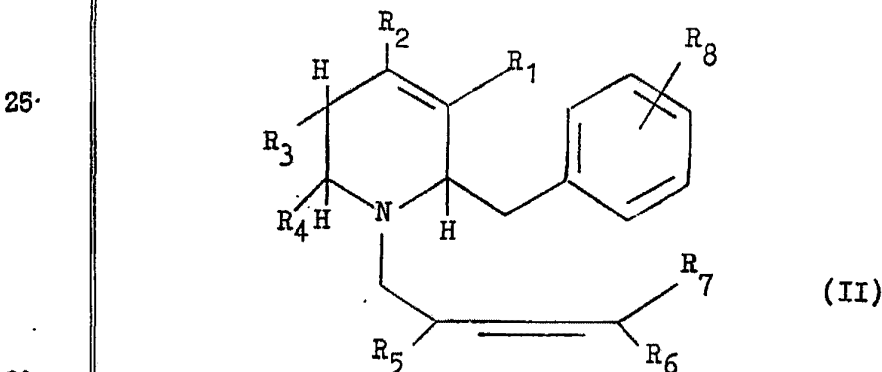
En resumen, la Patente de Invención que se solicita  
deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de compues-  
10 tos de 3-benzazocina de fórmula:



15 donde  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  y  $R_8$  son cada uno de ellos hidrógeno o  
alquilo inferior,  $R_2$  es hidrógeno, alquilo inferior o fenilo  
20 y  $R_6$  y  $R_7$  son cada uno de ellos alquilo inferior, y sus sa-  
les, cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar con un  
ácido de Lewis un compuesto de tetrahidropiridina de fórmula



30



- 1 donde  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$  y  $R_8$  son los definidos anteriormente o sus sales.
2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el ácido de Lewis es ácido bromhídrico, ácido fosfórico, 5 co, una mezcla de ácido fosfórico y ácido fórmico, cloruro de aluminio, bromuro de aluminio o una mezcla de ácido fosfórico y pentóxido de fósforo.
3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, don 10 de la reacción se lleva a cabo a una temperatura comprendida entre 10 y 200°C.
4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el ácido de Lewis es una mezcla de ácido fosfórico y pentóxido de fósforo.
5. Un procedimiento según la Reivindicación 1, 15 donde la cantidad de ácido de Lewis es de 0,5 a 30 moles por mol del compuesto de tetrahidropiridina de partida.
6. Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,8,11, 20 12,12-pentametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina y su oxalato.
7. Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,11,12, 25 12,13-pentametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina y su oxalato.
8. Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,11, 30 12-trimetil-12-etil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina y su oxalato.
9. Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,12,



1 12-trimetil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina y su picra  
to.

5 10. Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-4,6,12,  
12-tetrametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina.

11. Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6-fenil  
-12,12-dimetil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina.

10 12. Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,11,  
12-trimetil-12-n-propil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazoci-  
na.

15 13. Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,8,12,  
12-tetrametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina.

14. Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el compuesto obtenido es 1,2,3,4,5,6-Hexahidro-6,11,  
12,12-tetrametil-2,6-metano-3,11-propano-3-benzazocina y su  
hidrocloruro.

20 15. Se reivindica por último como objeto sobre el  
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE COMPUESTOS DE 3-BEN-  
ZAZOCINA.

25

30



1

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de diecisiete páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 28 diciembre 1.973  
BERNARDO UNGRIA  
P.P.

A handwritten signature in dark ink is written over the typed name 'BERNARDO UNGRIA'. Below the signature is a long, thin horizontal line.

10

15

20

25

30

A handwritten mark or signature is located at the bottom center of the page, below the '30' marker.