

438608

14 OCT. 1975

P.- 60.713

AHR Case 217 - Div.

CD7C

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de A. H. ROBINS COMPANY, INCORPORATED

entidad norteamericana

establecida en 1407 Cummings Drive, Richmond, Virginia

23220, Estados Unidos de América

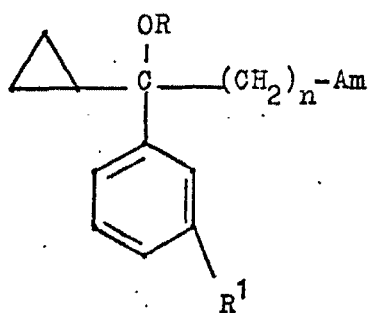
por: " UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE 1-CICLOPRO-
PIL-1-FENIL-OMEGA-AMINO-1-ALCANOILOXI INFERIOR
ALCANOS "

(Clase Internacional CO7c)

7.10.75

La presente invención se refiere a alcoholes terciarios novedosos y sus derivados de alquilo inferior-ácido, y más particularmente se refiere a 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanoles y 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanoiloxi inferior-alcano, y a los métodos para prepararlos y usarlos.

Los compuestos novedosos pueden ser representados por la fórmula:



Fórmula I

en donde Am es alquilamino inferior, dialquilamino inferior y piperidino, R es hidrógeno y alcanilo inferior; R^1 es hidrógeno, halógeno, alcoxi inferior, alquilo inferior y fluorometilo; n es dos y tres y sus sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables.

Los compuestos novedosos de la invención, que tienen la fórmula I anterior en donde R es hidrógeno, están caracterizados generalmente por actividad farmacológica importante, y exhiben actividad sobre el siste-

ma nervioso central. Más específicamente, se puede usar los presentes compuestos como antidepresivos.

5 La actividad de los compuestos fue determinada por su administración interperitoneal a ratones, y su efectividad para bloquear los efectos depresivos que son inducidos en ratones por la administración intravenosa de 2-oxo-3-isobutil-9,10-dimetoxi-1,2,3,4,6,7-hexahidro-11bh-benzo[a]quinolizina (tetrabenazina). El procedimiento usado fue una modificación de Englehardt, E. L y otros, J. Med. Chem. 11 (2) 325(1968). Los valores DE₅₀ de los compuestos se dan en el Cuadro I: los compuestos de los ejemplos 3, 5, 7 y 8 son los compuestos preferidos.

15 CUADRO I

Ejemplo	DE ₅₀ mg/kg. Intraperitoneal.
1	10.0
2	12.5
20 3	6.4
4	7.8
5	2.5
6	12.0
7	4.2
25 8	4.6

Continúa Cuadro I

	Ejemplo	DE ₅₀ mg/kg. Intraperitoneal
5	10	7.7

Los compuestos de la invención que tienen la fórmula I anterior, en donde R es alcanilo inferior, han mostrado poseer propiedades analgésicas.

10 La actividad analgésica de los compuestos de 1-ciclopropil-1-alcanilo-1-fenil-omega-aminoalcano de esta invención, fué determinada mediante una modificación del método de Nilson [Funderburk, W.H. y otros, Arch. Int. Pharmacodynamie 178, 446-456(1969)]. La dosis analgésica DE₅₀ administrada intraperitonealmente a ratones fue de 14.2 mg/kg para el compuesto preferido del Ejemplo 10.

15 Consecuentemente, es un objeto de la presente invención proporcionar nuevos y útiles 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanoles y 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanilo-1-fenil-omega-amino-1-alcanilo inferior-alcanos y métodos para prepararlos y usarlos. Otros objetos de la invención serán aparentes para quien sea experto en el arte, y otros objetos más se harán posteriormente.

25 En la definición de símbolos de la fórmula I,

y donde quiera que aparezcan en esta descripción, los términos tienen los siguientes significados;

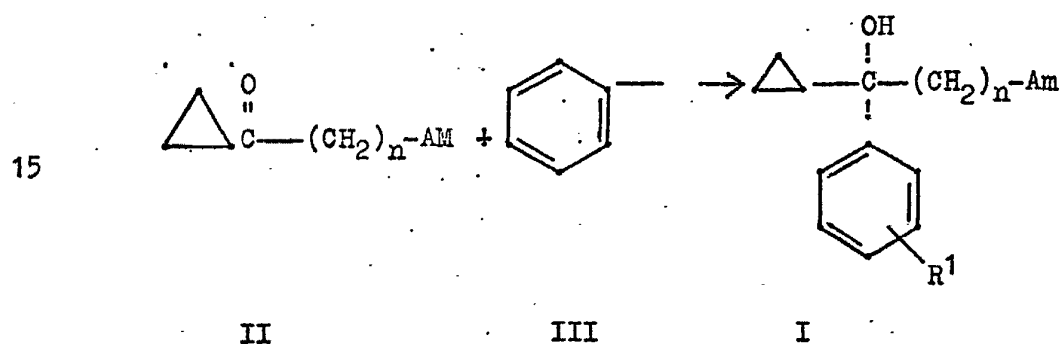
5 El término "alquilo inferior" se usa aquí e incluye radicales de cadena recta y ramificada de hasta 8 átomos de carbono, inclusive, y son ejemplificados por grupos tales como metilo, etilo, isopropilo, butilo terciario, butilo amilo, isoamilo, hexilo, heptilo, octilo y similares. "Alcoxi inferior" tiene la fórmula -O-alquilo inferior. El término "alcanoiloxi inferior" tiene la fórmula -O-C(O)-alquilo inferior.

10 El término "fenilo" se pretende que incluya tanto el radical fenilo no sustituido como el radical fenilo monosustituido. Los monosustituyentes preferidos son los halogenuros, los radicales alquilo inferior, los radicales alcoxi inferior y el radical trifluorometilo.

15 La invención contempla también las sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables de las bases de la fórmula I anterior, e incluye tanto las sales orgánicas como las inorgánicas, como se ejemplifican por las preparadas con ácidos inorgánicos tales como ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico y sulfónico, y con ácidos orgánicos fuertes tales como ácidos fumárico, maléico, tartárico y exálico. La sal 20 ácida de adición preferida es el clorhidrato.

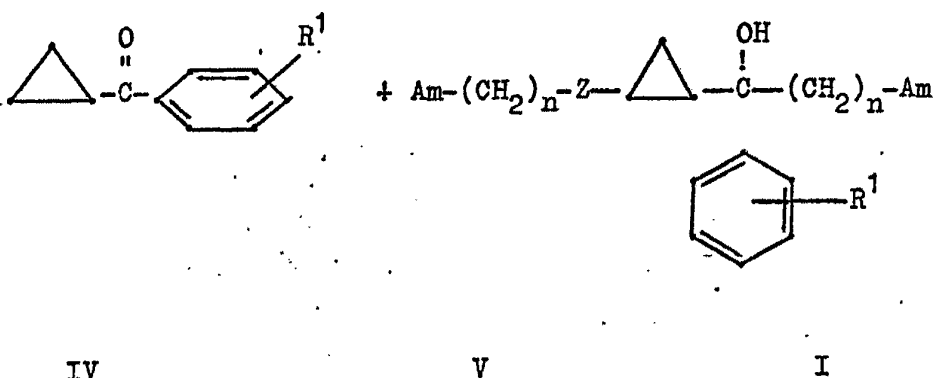
METODO DE PREPARACION

Se puede obtener la preparación de 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanoles (I) mezclando y haciendo reaccionar 1-ciclopropil-3-amino-1-propa-
5 nonas (II) con los compuestos de Grignares fenílicos, apropiadamente sustituidos (III) y/o de fenil-litio (III), y haciendo reaccionar la ciclopropilfenilcetona (IV) con halogenuro de omega-aminopropilmagnesio (V). Las secuencias de reacción están ilustradas en lo siguiente:



20 en donde Am, n y R¹ tienen los valores previamente asignados, y Z es halogenuro de Mg, y Si; y

5



10

en donde Am y R^1 tienen los valores previamente asignados, Z es halogenuro de Mg y n es tres.

15

Un procedimiento general para la preparación de los 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-propanoles (I), mediante reacción con un compuesto de Grignard y/o fenil litio, se describe a continuación.

20

Se prepara un compuesto de Grignard fenílico, apropiadamente sustituido, o fenil-litio, en un solvente orgánico seco, por ejemplo, eter o tetrahidro furano, y el compuesto metaloorgánico se trata en frío, de preferencia a menos 20°C a -30°C , con 1-ciclopropil-3-amino-1-propanona. Se deja calentar la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente, y se descompone cuidadosamente el complejo de reacción, utilizando una solución ácida acuosa diluida, tal como una solución de cloruro de amonio acuoso. La fase orgánica que

25

contiene el producto se trabaja mediante métodos conocidos en el arte. El producto, que usualmente es un aceite, se convierte a una sal ácida de adición adecuada.

5 El procedimiento general para la preparación de 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanailoxi inferior-alcano es disolver el 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanol en un solvente adecuado, ilustrativamente cloroformo, que contiene un carbonato metálico tal como carbonato de potasio, y tratar la solución
10 clorofórmica en frío (0° C) con un halogenuro de alcanoiloxi inferior apropiado. Después que se ha completado la reacción, se dividen los productos entre cloroformo y agua, y la fase clorofórmica que contiene
15 el 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanoiloxi inferior alcano se separa y se trabaja mediante métodos conocidos en el arte. El producto oleoso es convertido a una sal ácida de adición apropiada.

20 Las preparaciones y ejemplos que siguen sirven para ilustrar la invención. Debe entenderse que de ninguna manera los ejemplos limitan el espíritu ni el alcance de la invención.

MATERIALES DE PARTIDA

25 Las 1-ciclopropil-3-amino-1-propanonas usadas

como materiales de partida en la presente invención, fueron preparadas mediante la reacción de Mannich usando ciclopropilmetilcetona, paraformaldehído y una amina como se describe en la solicitud copendiente serie Nº 144.634, presentada el 18 de Mayo de 1.971. La preparación del 1-ciclopropil-3-(N-metilacetamido)-1-(m-trifluorometilfenil)-1-propanol, se muestra en la Preparación 3.

10 Preparación 1

1-Ciclopropil-3-metilamino-1-propanona.

15 Se puso al reflujo una solución de 42,5 gramos (0,3 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-propanona en 200 ml de benceno, mientras se burbujesba metilamina a través de la solución durante 8 horas. El espectro de resonancia magnética nuclear indicó una conversión de 90 por ciento a 1-ciclopropil-3-metilamino-1-propanona.

20 Preparación 2

1-Ciclopropil-3-(N-metilacetamido)-1-propanona.

25 Se enfrió una solución cruda de 1-ciclopropil-3-metilamino-1-propanona a 8-10° C, y se añadió

8,2 g. (0,06 mol) de carbonato de potasio, seguido por 50 gramos (0,5 mol) de anhídrido acético. Se agitó la mezcla hasta que se tibió a la temperatura ambiente. Se separó la capa bencénica, se secó sobre sulfato de magnesio, se concentró, y el aceite residual se destiló a 99-150° C (0,1 mm). El destilado pesó 65 g. Se calculó que contenía 80 por ciento de 1-ciclopropil-3-(N-metilacetamido)-1-propanona mediante espectro de resonancia magnética nuclear.

10

Preparación 3

1-Ciclopropil-3-(N-metilacetamido)-1-(m-trifluorometilfenil)-1-propanol.

15

Una solución etérica de un reactivo de Grignard preparado a partir de 50,0 g. (0,35 mol) de benzotrifluoruro de 3-bromo, 400 ml de éter y 8,6 g (0,354 mol) de magnesio fué tratada a -20 a -30° C con 12,5 g (0,059 mol) de 1-ciclopropil-3-(N-metilacetamido)-1-propanona (se calculó que contenía 80 % de la propanona, mediante espectro de resonancia magnética nuclear) en 100 ml de éter. Se tibió la mezcla de reacción a la temperatura ambiente y se trató con 7,4 g (0,14 mol) de cloruro de amonio, seguido por 20 ml de agua. Se separó la capa etérea, se concentró a un

20

25

aceite oscuro y se destiló a presión reducida. El rendimiento fué de 6,2 g; punto de ebullición 110-114°C/0,1 ml.

EJEMPLO 1

5

Clorhidrato de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-fenil-1-propanol

Se preparó una solución etérea de fenillitio
10 (0,2 mol) en una atmósfera de nitrógeno, usando 314 g
(0,2 mol) de bromobenceno, 2,8 g (0,4 mol) de alambre
de litio, y 60 ml de éter. Después de agitar durante
la noche, se trató la mezcla agitada lentamente con
24,7 g (0,175 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-
15 -propanona a una temperatura inferior a -20° C. Después
que se hubo añadido la mayoría de la cetona, se añadió
50 ml de éter para aumentar la fluidez. Se dejó tihiar
la mezcla agitada a la temperatura ambiente durante un
período de 3 horas, y se vació sobre hielo. Se separó
20 la capa etérea, se secó sobre sulfato de magnesio y
se evaporó a presión reducida para dar 33 g de un aceite.
Se destiló al vacío el aceite, y la fracción principal
destiló a 70-72° C/0,01 ml (23,5 g, 61 %). El
espectro de resonancia magnética nuclear de aceite fué
25 consistente con la estructura propuesta. La cromatogra-

fía hace vapor y dió un solo máximo. Se convirtió 7 g del aceite a la sal clorhidrato, que se recrystalizó en isopropanol-éter isopropílico para dar 2,6 g de la sal pura, que fundió a 157 - 159° C.

5

Análisis calculado para $C_{14}H_{22}ClNO$:

C, 65,73; H, 8,67; N, 5,48

Encontrado: C, 65,44; H, 8,46; N, 5,59

EJEMPLO 2

10

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-4-dimetilamino-1-fenil-1-butanol

15

20

25

Se preparó una solución en tetrahydrofurano de un reactivo de Grignard, a partir de 80,2 g (0,66 mol) de cloruro de 3-dimetilaminopropilo, 15,5 g (0,66 mol) de magnesio metálico y 200 ml de tetrahydrofurano, y se trató a gotas con una solución de 46 g (0,32 mol) de ciclopropilfenilcetona en 100 ml de tetrahydrofurano. Después que se completó la adición, se puso al reflujo la mezcla durante una hora, se enfrió y se trató con 300 ml de agua que contenía 33,7 g (0,63 mol) de cloruro de amonio. Se filtró la mezcla y la capa tetrahydrofuránica se separó de la capa acuosa. Se extrajo la capa dos veces con porciones de 100 ml de éter, y los extractos fueron combinados con la capa

de tetrahidrofurano. Se secó la solución sobre sulfato de magnesio y se concentró a un aceite. Se destiló el aceite crudo al vacío, y la fracción mayor se recogió a 90-96°C./0,14 mm; el destilado pesó 61 g. (83%). Una
5 porción de la base fué convertida a la sal clorhidrato, que fundió a 153-155°C. después de recristalización en isopropanol-éter isopropílico.

Análisis calculado para $C_{15}H_{24}ClNO$:

C, 66,77; H, 8,97; N, 5,19

10

Encontrado: C, 66,75; H, 8,82; N, 5,19

EJEMPLO 3

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-3-dimetilamino-1-(3-clorofenil-1-propanol.

15

Una solución etérea de un reactivo de Grignard, preparado a partir de 60 g. (0,3 mol) de 3-bromoclorobenceno y 7,2 g. (0,3 mol) de magnesio en 500 ml de éter, fué tratada a -20 a -30°C, con una solución de 21 g.
20 (0,15 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-propanona en 500 ml de éter. Se dejó tibia la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente, y luego se trató sucesivamente con 16 g. de cloruro de amonio y 40 ml. de agua. Se decantó la capa etérea y se trituro el residuo con
25 varias porciones de éter. Se secó las soluciones etéreas

combinadas sobre sulfato de magnesio y se concentró a un aceite. Se preparó la sal clorhidrato y se recristalizó en isopropanol-éter isopropílico; la sal fundió a 182-185°C, y pesó 11,5 g. (26,5%).

5

Análisis calculado para: $C_{14}H_{21}Cl_2NO$:

C, 57,94; H, 7,29; N, 4,83

Encontrado: C, 58,02; H, 7,38; N, 4,62

EJEMPLO 4

10

Bromhidrato de 1-Ciclopropil-3-dimetilamino-1-(4-metoxifenil)-1-Propanol.

15

La solución etérea agitada del reactivo de Grignard fue preparado a partir de 86 g. (0,46 mol) de 4-bromoanisol y 11,2 g(0,46 mol) de magnesio en 200 ml. de éter seco, se trató a gotas con una solución de 30 g. (0,23 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-propanona en 100 ml de éter seco. Después de la adición, se dejó tibia la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente, y luego se hidrolizó con agua. Se trabajó la mezcla como en el Ejemplo 1 para dar 16 g.(28 %) de un aceite que destiló a 110-115°C/0,10 mm. La sal bromhidrato fundió a 175-177°C.

20

Análisis calculado para: $C_{15}H_{24}NO_2$:

C, 54,59; H, 7,33; N, 4,24

Encontrado: C, 54,76; H, 7,38; N, 4,26

EJEMPLO 5

5

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-3-dimetilamino-1-(3-tri-
fluorometilfenil)-1-propanol.

10

La solución etérea agitada del reactivo de Grignard preparado a partir de 64 g. (0,28 mol) de benzotrifluoruro de 3-bromo, y 7 g. (0,28 mol) de magnesio, se trató a -20 a $-30^{\circ}C$. con una solución de 20 g. (0,14 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-propanona en 100 ml de éter. Se dejó tibia la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente y se trabajó como en el Ejemplo 1. La destilación del producto crudo dio 10 g. de aceite que se destiló a $78-83^{\circ}C./0,12$ mm. Se convirtió el aceite a la sal clorhidrato que fundió a $170-172^{\circ}C$., después de recristalización en isopropanol-éter isopropílico; el rendimiento fue de 8,5 g. (17%).

15

20

Análisis calculado para $C_{15}H_{21}ClF_3NO$

C, 55,64; H, 6,54; N, 4,33

Encontrado: C, 55,99; H, 6,52; N, 4,42

EJEMPLO 6

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-3-dimetilamino-1-(4-tri-
fluorometilfenil-)1-propanol.

5

10

15

20

La solución éterea agitada del reactivo de Grignard preparada a partir de 68 gramos (0,3 mol) de benzotrifluoruro de 4-bromo, y 7,2 g (0,3 mol) de magnesio en 500 ml de éter seco, fue tratada a -20 a -30°C. con 21 g. (0,15 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-propanona. Se dejó tibia la mezcla de reacción agitada hasta la temperatura ambiente, y fue agitada durante dos horas más. Se trató sucesivamente la mezcla con 16 g. de cloruro de amonio y 14 ml de agua. Se decantó la capa etérea y el residuo fue triturado con 3 porciones de 200 ml de éter. Los extractos etéreos combinados fueron secados sobre sulfato de magnesio. Se preparó la sal clorhidrato y fue recristalizada en una mezcla de isopropanol-éter isopropílico. La sal pesó 10 g. (20,6%) y fundió a 204-205°C.

Análisis calculado para: $C_{15}H_{21}ClF_3NO$:

C, 55,64; H, 6,54; N, 4,33

Encontrado: C, 55,63; H, 6,60; N, 4,17

EJEMPLO 7

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-3-dietilamino-1-(3-trifluorometilfenil)-1-propanol.

5

10

15

20

Se preparó una solución en tetrahidrofurano con un reactivo de Grignard, mediante la técnica de arrastre usando 8,5g(0,35 mol) de magnesio, m 66,5 g. (0,315 mol) de benzotrifluoruro de 3-bromo, 6,5 g. (0,35 mol) de 1-2-di-bromoetano y 300 ml de tetrahidrofurano. Se enfrió la solución agitada a 0°C. y fue tratada durante un período de 20 minutos, con una solución de 26 g. (0,15 mol) de 1-ciclopropil-3-dietilamino-1-propanona en 100 ml de éter. Se trabajó la mezcla de reacción como en el Ejemplo 1, y se destiló el producto bajo presión reducida. La fracción que destiló en 305 y 125°C./0,4 mm, fue disuelta en éter y tratada con cloruro de hidrógeno etéreo. La sal clorhidrato fue recristalizada en isopropanol-éter isopropílico, para dar 9 g (17%) de sal que fundió a 123-124°C.

Análisis calculado para: $C_{17}H_{25}ClF_3NO$:

C, 58,03; H, 7,16; N, 3,98

Encontrado: C, 58,08; H, 7,20; N, 3,87

EJEMPLO 8

1-Ciclopropil-3-metilamino-1-(3-trifluorometilfenil)-1-propanol.

5

Una mezcla de 5 g. (0,016 mol) de 1-ciclorpropil-3-(N-metilacetamido)-1-(3-trifluorometilfenil)-1-propanol, 2,9 g (0,24 mol) de butóxido terciario de potasio y 25 ml de butóxido de dimetilo, se tibió en un baño de vapor durante 45 minutos. Se enfrió la mezcla, se vació sobre agua helada y se extrajo con benceno. Se secó el extracto bencénico sobre sulfato de magnesio y se concentró a un aceite que destiló a 108°C/0,15 mm. El rendimiento fue de 2,6 g. (59%).

10

Análisis calculado para: $C_{14}H_{18}F_3NO$:

C, 61,53; H, 6,63; N, 5,13

Encontrado: C, 61,73; H, 6,59; N, 4,95

15

EJEMPLO 9

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-3-piperidino-1-(3-trifluorometilfenil)-1-propanol.

20

Una solución etérea agitada de un reactivo de Grignard, preparada a partir de 14,5 g. (0,06 mol) de magnesio, 136 g. (0,6 mol) de benzotrifluoruro de 3-bro-

25

mo y 800 ml de éter seco, se trató a -20 a -30°C . con 53,5 g (0,296 mol) de 1-ciclopropil-3-piperidino-1-propanona, cruda en 200 ml de éter. Después de la adición, se agitó la mezcla de reacción y se dejó tibiar a la temperatura ambiente durante una hora. Se trató la mezcla de reacción con 32 g. de cloruro de amonio en 170 ml de agua, y se separó la capa etérea. Se filtró la fracción acuosa y el precipitado sólido fue extraído con 5 porciones de 200 ml de éter. Los extractos etéreos combinados fueron secados sobre sulfato de magnesio y concentrados a un aceite. La destilación bajo presión reducida dio un aceite que se convirtió a la sal clorhidrato. La recristalización en acetona-etanol, dio 3,6 g. (17%) de producto puro que fundió a $193-194^{\circ}\text{C}$.

Análisis calculado para: $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{ClF}_3\text{NO}$
C, 59,42; H, 6,93; N, 3,85
Encontrado: C, 59,46; H, 6,96; N, 3,73

EJEMPLO 10

Clorhidrato de 1-Ciclopropil-3-dimetilamino-1-fenil-1-propioniloxipropano

Una mezcla agitada de 6 g. (0,027 mol) de 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-fenil-1-propanol y 20 g. (0,14 mol) de carbonato de potasio en 25 ml de cloroformo, fue

tratada a 0°C. con 3 g. (0,32 mol) de cloruro de propionilo recientemente destilado en 25 ml. de cloroformo, durante un período de 10 minutos. Se dejó tibia la mezcla a la temperatura ambiente y se continuó la agitación durante 24 horas. Se trató la mezcla de reacción con 50 ml de agua y se continuó la agitación durante otros 30 minutos. Se separó la capa clorofórmica, se secó sobre sulfato de magnesio y se evaporó a presión reducida hasta un aceite. Se trató una solución etérea del aceite con cloruro de hidrógeno etéreo. La sal fue recristalizada en una mezcla de isopropanol-eter isopropílico (el rendimiento fue de 4,2 g. (50%); p.f. 162-164°C. La muestra analítica fundió a 166-168°C.

Análisis calculado para: $C_{17}H_{26}ClNO_2$:

15 C, 65,47; H, 8,40; N, 4,49
Encontrado: C, 65,70; H, 8,51; N, 4,78

EJEMPLO 11

20 Cuando en el procedimiento del Ejemplo 10 se reemplaza el cloruro de propionilo por cantidades equimolares de cloruro de acetilo y cloruro de butirilo, se obtiene:

25 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-fenil-1-acetoxipropano y

1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-fenil-1-butirilo-
loxipropano.

EJEMPLO 12

5

Cuando se reemplaza en el procedimiento del
Ejemplo 10, el 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-fenil-1-pro-
panol por cantidades equimolares de:

10 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-(3-trifluorome-
tilfenil)-1-propanol.

1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-(3-clorofenil)
-1-propanol, y

1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-(4-metoxifenil)
-1-propanol, se obtiene

15 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-(3-trifluorome-
tilfenil)-1-propioniloxipropano.

1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-(3-clorofenil)
-1-propioniloxipropano, y

20 1-ciclopropil-3-dimetilamino-1-(4-metoxifenil)
-1-propioniloxipropano.

25 Se puede administrar cantidades efectivas de
cualquiera de los compuestos farmacológicamente activos
anteriores, de la fórmula I, junto con un vehículo farma-
céuticamente aceptable, a un cuerpo animal vivo, para
propósitos terapéuticos, de acuerdo con las formas usua-

les de administración y en las modalidades usuales, por ejemplo oralmente, en soluciones, emulsiones, suspensiones, píldoras, tabletas y cápsulas; intramuscular o parenteralmente en forma de soluciones estériles.

5 Esta solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América, el 28 de Enero de 1972, bajo el número 221.804, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

15

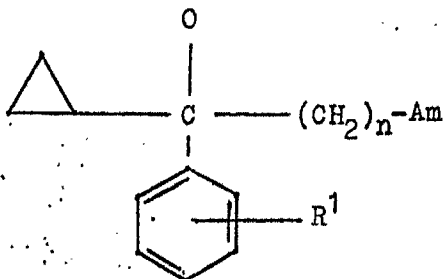
Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

20

1ª.- Un procedimiento para la preparación de 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanoihoxi inferior alcanos que tienen la fórmula:

7.10.75

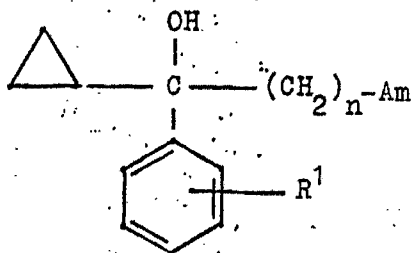
5



10

en donde Am es alquilamino inferior, dialquilamino inferior y piperidino; R^1 se selecciona de hidrógeno, halógeno, alcoxi inferior, alquilo inferior y trifluorometilo, R^1 es alcanilo inferior; n se selecciona de dos y tres y, que consiste en mezclar y hacer reaccionar un 1-ciclopropil-1-fenil-omega-1-alcohol que tiene la fórmula:

15



20

en donde Am, n y R^1 tienen los valores asignados antes, con un halogenuro de alcanilo inferior.

25

2ª.- Un procedimiento para la preparación de 1-ciclopropil-1-fenil-omega-amino-1-alcanilo inferior alcanos.

7.10.75

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

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

Madrid, 14 OCT. 1975

P.A.

Alberto de Elizaburu
por el Sr. *Arta*

7.10.75
MTR.