

COZC//AGIK

440831

PATENTE DE INVENCION

que por veinte años se solicita a favor de Science Union et Cie., Société Francaise de Recherche Medicale, de nacionalidad francesa, con domicilio en 14, rue du Val d'Or, SURESNES (Francia), y que ha de recaer sobre "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NUEVOS ACIDOS BENCILAMINO ALCANOICOS".

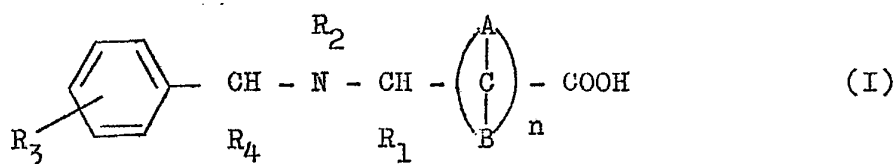
=====

Memoria Descriptiva

La patente de invención que se solicita tiene por objeto garantizar la explotación exclusiva en todo el territorio nacional y sus posesiones de un procedimiento de obtención de nuevos ácidos bencilamino alcanicos, conforme se describe a continuación.

Esta invención tiene por objeto nuevos aminoácidos carboxílicos. La invención tiene más particularmente por objeto los ácidos arilamino alcanoicos:

La invención se refiere a un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula general I.



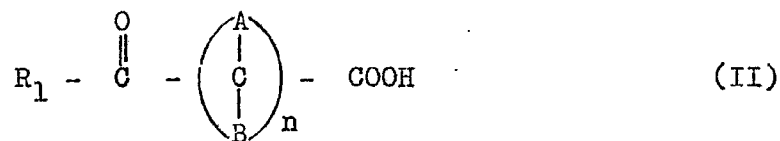
10 en donde R_1 representa un radical alcoilo inferior que tiene de 3 a 6 átomos de carbono de cadena lineal o ramificada,

R_2 y R_4 , simultánea o distintamente representan hidrógeno, o un radical alcoilo inferior lineal o ramificado.

15 R_3 representa hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alcoxi inferior o un radical trifluormetilo,

A y B, idénticos o diferentes, representan hidrógeno, un radical metilo o un radical etilo,

20 y n es un número entero que varía entre 4 y 10, que consiste en condensar un ácido oxoalcanoico de fórmula general II



25 en donde R_1 representa un radical alcoilo inferior que tiene de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada.

A y B, idénticos o diferentes, representan hidrógeno, un radical metilo o un radical etilo, y

30 n es un número entero que varía de 4 a 10, con una ben-

1 cilamina de fórmula general III



10 en donde R₂ y R₄ simultánea o distintamente representan hidrógeno o un radical alcoilo inferior lineal o ramificado, y R₃ representa hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alcoxi inferior o un radical trifluormetilo, y en unas condiciones reductoras se aísla el compuesto de fórmula general I deseado, que se puede, si es necesario, salificar mediante adición de una base o de un ácido o escindir en sus isómeros ópticos por combinación con un reactivo ópticamente activo.

15 De acuerdo con un modo de realización preferido del procedimiento, según el invento, las condiciones reductoras se aportan mediante hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación. Este catalizador es por lo general un metal o un óxido o un carbonato o un hidróxido o un complejo metálico perteneciente a la familia del platino como por ejemplo, 20 la esponja de platino, los óxidos de platino, las sales de platino; el paladio y sus derivados, el iridio y sus derivados, el rodio y sus derivados. Las condiciones reductoras pueden estar igualmente aseguradas por un hidruro mixto de 25 metal alcalino como por ejemplo un borohidruro de metal alcalino, el cianoborohidruro sódico o el aluminohidruro de litio.

30 Estas condiciones reductoras pueden aportarse durante la condensación o después que ha tenido lugar la condensación del compuesto de fórmula II con el compuesto de fórmula III.

1 La invención abarca también la obtención de las sales
de los compuestos de fórmula general I. Los compuestos de
fórmula general I proporcionan unas sales con ácidos minera-
les u orgánicos y de un modo preferido los ácidos terapéuti-
camente compatibles.

5 Los compuestos de fórmula general I proporcionan igual-
mente sales con bases minerales u orgánicas y de un modo pre-
ferido las bases terapéuticamente compatibles.

10 Las sales con las bases o los ácidos no terapéutica-
mente compatibles forman parte de la invención y encuentran
un uso industrial como agente de aislamiento, purificación o
escisión.

15 Entre las sales de los compuestos de fórmula general
I con un ácido mineral u orgánico se pueden citar los clorhi-
dratos, sulfatos, formiatos, tartratos, maleatos, succinatos,
naftalensulfonatos, p-toluensulfonatos o glucosa-1-fosfatos.

20 Entre las sales de los compuestos de fórmula general
I con una base mineral u orgánica se pueden citar las sales
de metales alcalinos como el sodio, el potasio o el litio,
las sales de amonio, magnesio, aluminio, hierro o las sales
de metales alcalinotérreos como el calcio o el estroncio;
las sales con las alcoilaminas primarias, secundarias o ter-
ciarias como por ejemplo la etilamina, la trietilamina, la
di-isobutilamina; las sales con las alcoilaminas cuya cadena
alcoilo está substituida como el aminoctanol, o el 3-dietil-
amino-propan-1-ol; las sales con las alcoilendiaminas como
la etilendiamina, la 1-3-propilendiamina; las sales con aril-
aminas como la α -naftilamina, la o-anisidina o la p-fenetidi-
na; las sales con las arilalcoilaminas como la bencilamina,
25 la fenilctilamina o la α -metilbencilamina; las sales con las
30 la fenilctilamina o la α -metilbencilamina; las sales con las

1 sales de amonio cuaternarias como la colina o la betaina; las sales con un aminoácido como la glicina, la alamina, la β -alamina, la lisina o la prolina; las sales con las bases guanídicas como la guanidina, la glicociamina, o la agmatina.

5 La cadena alcooilcarboxilica de los compuestos de fórmula general I incluye por lo menos un átomo de carbono asimétrico. Los compuestos de fórmula general I o sus sales pueden por consiguiente existir en forma racémica o en forma ópticamente activa después de haberse escindido bien por salificación con ayuda de un ácido orgánico ópticamente activo, 10 o por salificación con ayuda de una base orgánica ópticamente activa.

For lo que a la invención se refiere el término alcoilo inferior designa unos radicales que tienen de 1 a 5 átomos 15 de carbono como por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, terbutilo o neo-pentilo.

El sustituyente R_1 es un radical alcoilo inferior y preferentemente un radical alcoilo de cadena ramificada. A este respecto se pueden citar el radical iso propilo, el radical 20 terbutilo, el radical iso butilo, el radical iso pentilo.

El radical alcoxi inferior puede definirse como un radical alcoilo inferior que comprende de 1 a 5 átomos de carbono de cadena recta o ramificada eventualmente substituida por un hidroxilo, un dialcoilamino como por ejemplo dietil- 25 aminoetoxi, o por un alcoxi como por ejemplo, β -etoxietoxi.

El sustituyente R_2 puede encontrarse en cualquier posición del núcleo bencénico pero preferentemente se encuentra en la posición meta o sobretudo en la posición para del grupo metilamino. Cuando R_2 es un átomo de halógeno, éste es 30

1 preferentemente un átomo de flúor o de cloro. Igualmente puede ser bromo o yodo.

Entre los compuestos de fórmula general I se pueden citar a título de compuestos actualmente preferidos:

- 5 - el ácido dl 7-(p-fluorbencilamino)9-metil decanoico así como sus isómeros levógiro y dextrógiro.
- el ácido dl 7-(p-fluorbencilamino)10-metil undecanoico.
- 10 - el ácido dl 7-(p-fluorbencilamino)9,9-dimetil decanoico.
- el ácido dl 7-(p-fluorbencilamino)8-metil nonanoico.
- el ácido dl 4,4-dimetil-7-(p-fluorbencilamino)8-metil monanoico.
- el ácido dl 8-(p-fluorbencilamino)9-metil decanoico.
- 15 - el ácido dl 2,8-dimetil-7-(p-fluorbencilamino)nonanoico.
- el ácido dl 7-(p-clorobencilamino)8-metil nonanoico.

Los compuestos de fórmula general I así como sus sales están dotados de propiedades farmacológicas interesantes.

20 Están dotados particularmente de propiedades anti-agresivas muy pronunciadas sin traer consigo simultáneamente ni depresión del sistema nervioso central ni estado de excitación. Por este hecho, los compuestos pueden encontrar un empleo en la terapéutica humana o veterinaria como medicamento principalmente para el tratamiento de los estados depresivos o de

25 ansiedad.

En cuanto a lo que los ensayos hayan podido encontrar, los compuestos de fórmula general I tienen una acción a nivel central que puede ser asimilable a la manifestada por inyecciones intracerebrales de T.R.H., principalmente en la rata.

30

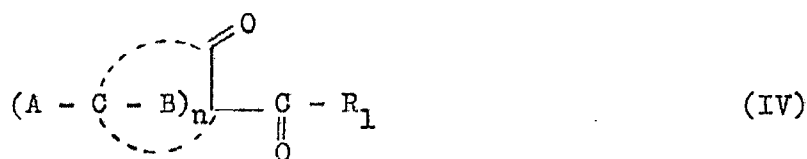
1 Esta sustancia inyectada a nivel de las estructuras talámi-
cas laterales e hipotalámicas laterales provoca numerosos es-
tornudos en la rata anestesiada. El lugar de acción de los
5 compuestos de fórmula general I se muestra por este hecho
comparable completamente con el que se ha descrito en una pu-
blicación relativa a los efectos del T.R.H. (E. Wei y col.
Nature 253 (1975) 739-740).

Las indicaciones terapéuticas de los compuestos de
fórmula general I son las de los compuestos anti-agresivos
10 no depresores del sistema nervioso central. Por una parte
traen consigo una activación del trazado encefalográfico y
por otra parte unos efectos de estimulación neuronal del tipo
T.R.H. Estas indicaciones complementarias permiten diferenciar
los de los tranquilizantes y de los ansiolíticos.

15 Para uso terapéutico, los compuestos se presentan en
una forma adecuada para la administración por vía parenteral,
oral o rectal en asociación o en mezcla con un excipiente
inerte, no tóxico farmacéuticamente aceptable. Entre las
formas farmacéuticas, se podrán citar más particularmente
20 las soluciones o suspensiones inyectables acondicionadas en
ampollas, frascos estériles, frascos de extracciones múlti-
ples, jeringas auto-inyectables, comprimidos revestidos o no,
granulados, píldoras, suspensiones bebibles, jarabes o supo-
sitorios.

25 La invención se refiere también a un procedimiento de
obtención de los ácidos oxo alcanonicos de fórmula general II
que consiste en someter una β -acil-ciclo-alcanona de fórmula
general IV

1



5

en donde A, B, R₁ y n tienen el significado dado anteriormente, a una hidrólisis en medio alcalino para formar un ácido de fórmula II

10



La hidrólisis alcalina se realiza preferentemente mediante un hidróxido de metal alcalino o una base fuerte como por ejemplo sosa, potasa o litina.

15

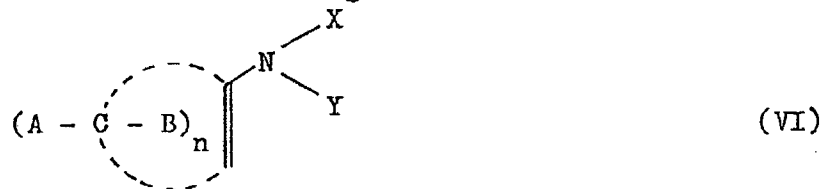
La invención comprende también un procedimiento de obtención de las β-acil-cicloalcanonas de fórmula general IV que consiste en someter una cicloalcanona de fórmula general V

20



a la acción de una amina secundaria lineal o cíclica para formar una enamina de fórmula general VI

25



en donde X e Y representan un radical alcoilo inferior o un radical fenilo o forman juntos una cadena alcoileno eventualmente interrumpida por un hetero-átomo -

30

y someter esta última a la acción de un derivado funcional de ácido alcoilcarboxílico de fórmula general VII

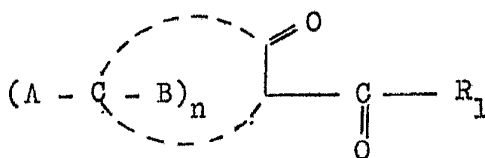


en donde R_1 tiene el significado dado anteriormente y Z es un átomo de halógeno o el resto $R_1 COO -$

5

para obtener la β -acilcicloalcanona de fórmula general IV

10



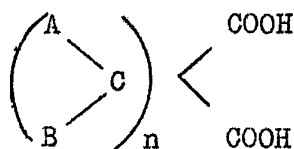
Preferentemente la enamina de fórmula VI es una pirrolidilnamina, una morfolilnamina o una dietilnamina. El derivado funcional de fórmula VII es preferentemente un cloruro o un bromuro.

15

La condensación se realiza en presencia o en ausencia de un catalizador ácido como por ejemplo el trifluoruro de boro o el cloruro de aluminio.

Los ácidos oxoalcanoicos de fórmula general II pueden obtenerse igualmente según un procedimiento que consiste en someter a esterificación un ácido dicarboxílico de fórmula

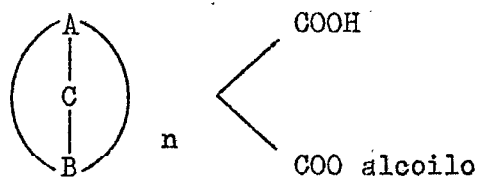
20



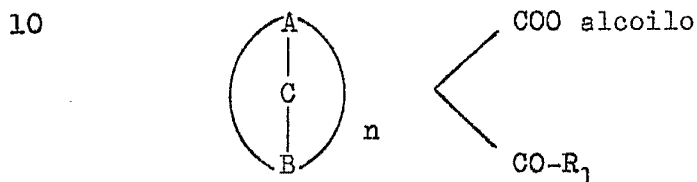
25

en donde n es un número entero que varía de 4 a 10 y A y B tienen el significado dado anteriormente, para formar el éster dialcoílico correspondiente, saponificar selectivamente éste último para formar un éster monoalcoílico de fórmula:

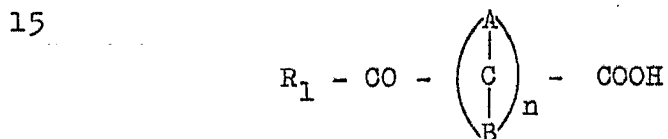
30



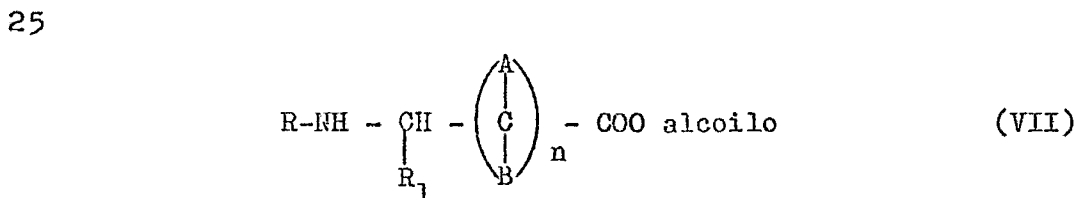
5 someter éste a la acción de un agente de halogenación para formar el halogenuro de ácido correspondiente, que se hace reaccionar con un órgano de cadmio de fórmula $R_1 \text{ Cd X}$ (teniendo R_1 el significado dado anteriormente y X es un anión) para formar un éster cetónico de fórmula:



que se saponifica finalmente para obtener un ácido de fórmula



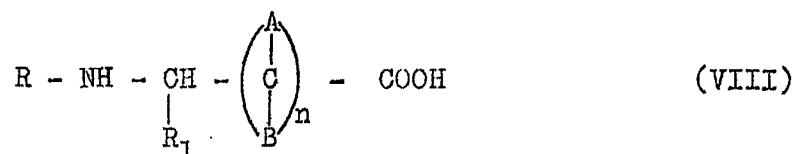
La etapa de desdoblamiento de los compuestos de la invención se realiza preferentemente sobre los compuestos de fórmula I. Igualmente puede realizarse sobre un compuesto intermedio como los ácidos de fórmula general II. También puede efectuarse sobre los derivados aminados resultantes de la hidrogenólisis del grupo bencilo y de la esterificación de la función ácida. El compuesto de fórmula general VII resultante



30

puede escindirse por un ácido ópticamente activo como por ejemplo el ácido d-tártrico, el ácido dibenzoiltártrico, el ácido d-camfórico, el ácido l-mentoxiacético, el ácido d-camfosulfónico, el ácido bis-naftalenfosfónico, el ácido N,N-dimetil d-tartrámico o el ácido d-glucosa fosfórico.

El ácido de fórmula general VIII



puede también escindirse. Para éste fin se utiliza una base ópticamente activa como por ejemplo la efedrina, la brucina, la quinina, la esparteina o el l-p-nitrofenil-2-dimetilamino-propanodiol.

Las sales ópticamente activas así obtenidas se hidrolizan y luego se condensan con un benzaldehido o una fenilalcoilcetona en medio reductor, efectuándose si es necesario una hidrolisis.

Las bencilaminas de fórmula general III se describen en la literatura. Estas se obtienen por lo general condensando el benzaldehido o la fenilalcoilcetona correspondiente con una alcoilamina o amoniaco en presencia de un agente de hidrogenación.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención, pero en modo alguno la limitan.

EJEMPLO I

Acido dl 7-p-fluorbencilamino-10-metil undecanoico

a) Preparación del l-morfolino-1-ciclohexeno

A una solución de 295 g (3 moles) de ciclohexanona y 261 g (3 moles) de morfolina en 800 cc de benceno, se añaden 1,5 g de ácido p-toluensulfónico y se lleva a reflujo.

El agua formada en el transcurso de la reacción se elimina por destilación azeotrópica. Al cabo de 20 horas de reflujo, se elimina el benceno y se destila a vacío. Se obtienen 379 g de una fracción Eb₂ 115-117° correspondiente al 1-morfolino-1-ciclohexeno. (Rdt_o. = 76%)

$$n_D^{22} = 1.5122$$

b) Preparación de 2-(4'-metilvaleril)ciclohexanona

A una solución de 16,7 g (0,1 moles) de 1-morfolino-1-ciclohexeno en 45 cc de cloroformo, se añaden 10,1 g (0,10 moles) de trietilamina y se añade en 1 hora una solución de 13,4 g (0,10 moles) de cloruro de isocaproilo en 15 cc de cloroformo. Después de una agitación de 2 horas a temperatura ambiente, se lleva durante 3 horas a 60°. Después de una noche en reposo, se añaden 150 cc de ácido clorhídrico. Se elimina la fase clorofórmica. La fase acuosa llevada a un ph de 6 se extracta con cloroformo. La fase orgánica se lava con H₂O, luego se seca sobre sulfato sódico, se filtra y después se evapora.

El residuo bruto de 20,1 g se destila a vacío.

Obtenido 10,3 g Eb 0,3 96-100° $n_D^{25} = 1.4895$ Rdt_o = 55%

Análisis para C₁₂ H₂₀ O₂ = (196,28)

Calculado	C%	H%
	73,43	10,27

Encontrado	72,91	10,13
------------	-------	-------

c) Preparación del ácido 7-oxo-10-metil-undecanoico

A 70 cc de sosa al 5% se añaden 10 g (0,052 moles) de 2-isocaproilciclohexanona y se lleva a reflujo durante 2 horas 30 minutos. La fase acuosa se acidifica con HD1 4N, y luego se extracta con éter. La fase orgánica se lava con una solución saturada de cloruro sódico y se seca sobre Na₂SO₄, se

filtra y se evapora. El residuo (9 g) se cristaliza a temperatura ambiente. Rdto. = 81%. Recristalización en pentano.

Obtenido 6,2 g PF: 49 - 51°

Análisis para $C_{12}H_{22}O_3 = (214,196)$

5	Calculado	C%	H%
		67,25	10,34
	Encontrado	67,05	10,28

d) Preparación del ácido dl 7-p-fluorbencilamino-10-metil undecanoico.

10 A una solución de 3 g (0,014 moles) de ácido 7-oxo-10-metil undecanoico en 20 cc de etanol, se añaden 1,75 g (0,014 moles) de p-fluorbencilamina y 1,4 g (0,014 moles) de metilamina. Se calienta durante una noche a 40°. Se añaden 0,1 g de PtO e hidrógeno a presión ordinaria a 40°. Después de la absorción de 330 cc H₂ (teoría: 350 cc), se filtra el catalizador, se
15 evapora la solución a vacío. El aceite se cristaliza a temperatura ambiente.

Obtenido 4,2 g Rdto.: 94%

Recristalización en acetonitrilo (30 cc). El producto recristalizado se filtra, se lava con acetonitrilo helado y se seca bajo P₂O₅ en un desecador.

20 Rdto: 3 g PF: 84 - 85°

Análisis para $C_{19}H_{30}FNO_2 = (323,438)$

		C%	H%	N%
	Calculado	70,56	9,34	4,33
25	Encontrado	70,36	9,11	4,47
		70,70	9,22	4,42

EJEMPLOS II a VIII

Utilizando el procedimiento descrito en el Ejemplo I, se han obtenido los compuestos siguientes:

30 EJEMPLO II

Acido dl 7-p-fluorbencilamino-9-metil decanoico.

PF: 79 - 83° (acetonitrilo) pasando por la 2-(4'-metilvaleril) ciclohexanona y el ácido 7-oxo-9-metil decanoico.

EJEMPLO III

5 Acido dl 7-p-fluorbencilamino-8-metil nonanoico.

PF: 88 - 89° (acetato de etilo) pasando por el 2-isobutiroil ciclohexanona y el ácido 7-oxo-8-metil nonanoico.

EJEMPLO IV

Acido dl 7-p-fluorbencilamino-9,9-dimetil decanoico

10 PF: 63 - 65° (acetonitrilo) pasando por la 2,2-dimetil-4-isobutil ciclohexanona y el ácido 7-oxo-9,9-dimetil decanoico.

EJEMPLO V

Acido dl 6-p-fluorbencilamino-7-metil decanoico

15 PF: 109 - 115° (acetonitrilo) pasando por el 2-isobutiroil ciclohexanona y el ácido 6-oxo-7-metil octanoico.

EJEMPLO VI

Acido dl 4,4-dimetil-7-p-fluorbencilamino-8-metil nonanoico

PF: 145 - 148° (metilcelosolve) pasando por la 2-isobutiroil-4,4-dimetil ciclohexanona y el ácido 7-oxo-8-metil nonanoico.

20 EJEMPLO VII

Acido dl 7-p-clorobencilamino-8-metil nonanoico

PF: 79 - 85° (acetonitrilo) a partir de la p-clorobencilamina y el ácido 7-oxo-8-metil nonanoico.

EJEMPLO VIII

25 Acido dl 7-m-metoxibencilamino-8-metil nonanoico

PF: 64 - 67° a partir de la m-metoxibencilamina y el ácido 7-oxo-8-metil nonanoico.

EJEMPLO IX

Acido l 7-p-fluorbencilamino-8-metil nonanoico (isómero levógiro)

30 PF: 91 - 100° (acetonitrilo) a partir del compuesto racémico

correspondiente escindiéndolo con ayuda del ácido d tártrico.

EJEMPLO X

Acido d 7-p-fluorbencilamino-8-metil nonanoico (isómero dex-
trógiro.

5 PF: 91 - 99° a partir del compuesto racémico por escisión con ayuda del ácido l tártrico.

EJEMPLO XI

Acido dl 9-p-fluorbencilamino-10-metil undecanoico

10 a partir de p-fluorbencilamina y del ácido 9-oxo-10-metil undecanoico. PF: 78 - 82° (acetonitrilo).

EJEMPLO XII

Acido dl 8-p-fluorbencilamino-9-metil decanoico

a partir de p-fluorbencilamina y del ácido 8-oxo-9-metil decanoico. PF: 110 - 114° (acetonitrilo).

15 EJEMPLO XIII

Ensayos farmacológicos de los compuestos de la invención

a) Toxicidad aguda

20 La toxicidad aguda media (DL₅₀) de los compuestos de la invención determinada en ratones de cepa CD que pesan aproximadamente 20 g, por vía oral y por vía intraperitoneal oscila según los compuestos entre 50 y 200 mg/kg por vía intraperitoneal y entre 100 y 300 mg/kg por vía oral.

b) Efectos en el sistema nervioso central en el ratón

25 La primera dosis activa provoca una ligera disminución de la movilidad y del tono muscular en los ratones. Dosis más elevadas conducen a convulsiones, midriasis, temblores y un aumento del ritmo respiratorio. No aparece prácticamente ningún síntoma de intoxicación, ningún estado de depresión ni ningún estado de hiperexcitabilidad.

30 c) Efecto de excitación en las vías de excitación so-

mestésicas (ensayo de los estornudos del perro mojado).

Los compuestos de la invención han sido ensayados en lotes de ratas macho que pesan alrededor de 150 g (cepa Long Evans). Cada lote recibe, por vía intraperitoneal, una dosis de principio activo con excepción de un lote que recibe sólo el disolvente. Se cuenta el número de estornudos producidos por el principio inyectado, durante un periodo de 30 minutos, a intervalos de 5 minutos. La suma de todos estos estornudos proporciona un valor del efecto medio para cada lote. Los resultados obtenidos son proporcionales a la dosis inyectada.

Las dosis inyectadas varían de 6,5 mg/kg a 50 mg/kg.

El número de estornudos medio por animal oscila entre 50 y 175 a 25 mg/kg y es superior a 120 a dosis de 50 mg/kg.

Además, para el ácido dl 2,8-dimetil-7(p-fluorbencil-amino nonanoico) el efecto activador se manifiesta a dosis incluso más pequeñas:

	a 500 /kg	75
	a 1 mg/kg	82
	a 6 mg 25/kg	145
20	a 12 mg 5/kg	192
	a 25 mg/kg	176

d) Efecto inhibidor sobre la agresividad

Este ensayo se ha efectuado sobre ratones separados o ratas macho separadas que han sufrido previamente la ablación de los bulbos olfativos de acuerdo con el método descrito por L. Valzelli, Aggressive Behaviour 1969, pp. 70-76, Excerpta Medica Foundation (Amsterdam), y el descrito por P. Karli, M. Vergnes y F. Didiergeorges, Aggressive Behaviour 1969, pp. 47-55.

A dosis de 10 a 50 mg/kg en el ratón, por vía intrape-

ritoneal, los compuestos de la invención disminuyen de un 20 a un 45% el número de los ataques entre animales y la señal de agresividad.

5 En la rata, las dosis de 6,25 mg/kg a 50 mg/kg, por vía intraperitoneal, redujeron el número de los animales muricidos del 100% (lotes testigo) al 40% aproximadamente.

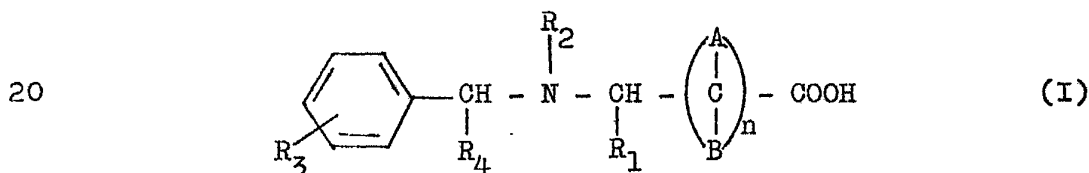
El efecto inhibitor en la agresividad de los animales no va acompañado de efecto alguno secundario como la hiperactividad o un estado de depresión.

10 Los términos en que se ha redactado esta memoria deberán ser siempre tomados en sentido amplio, no limitativo.

NOTA DE REIVINDICACIONES

Se reivindica como de propia y nueva invención, a favor de Science Union et Cie., Société Francaise de Recherche
15 Medicale, con domicilio en 14, rue du Val d'Or, SURESNES (Francia), lo especificado en las siguientes reivindicaciones:

1.- Un procedimiento de obtención de nuevos ácidos benzilamino alcanicos, de los compuestos de fórmula general I



en donde R_1 representa un radical alcoilo inferior que tiene de 3 a 6 átomos de carbono de cadena lineal o ramificada,

25 R_2 y R_4 , simultánea o distintamente, representan hidrógeno, o un radical alcoilo inferior lineal o ramificado,

R_3 representa hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alcoxi inferior o un radical trifluormetilo,

A y B, iguales o diferentes, representan hidrógeno, un radical metilo o un radical etilo, y

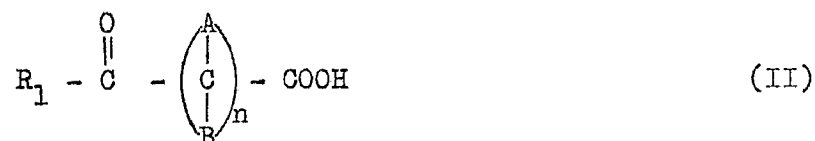
30 n es un número entero que varía de 4 a 10,

las sales de los compuestos de fórmula I con un ácido mineral u orgánico,

así como las sales de los compuestos de fórmula I con una base mineral u orgánica,

5 caracterizado porque

se condensa un ácido oxoalcanoico de fórmula general II

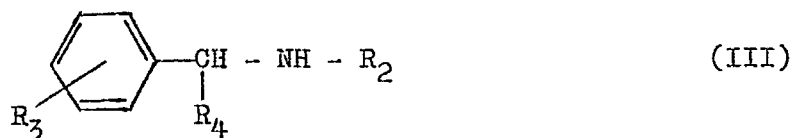


10 en donde R_1 representa un radical alcoilo inferior que tiene de 3 a 6 átomos de carbono de cadena recta o ramificada,

A y B, iguales o diferentes, representan hidrógeno, un radical metilo o un radical etilo, y

n es un número entero que varía de 4 a 10 - con una

15 bencilamina de fórmula general III



20 en donde R_2 y R_4 simultánea o distintamente representan hidrógeno o un radical alcoilo inferior lineal o ramificado, y R_3 representa hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alcoxi inferior o un radical trifluorometilo,

25 en condiciones reductoras, y se aísla el compuesto de fórmula general I deseado que se puede, si es necesario, salificar mediante adición de una base o de un ácido mineral u orgánico o bien escindirse en sus isómeros ópticos con ayuda de un reactivo ópticamente activo.

30 2.- Un procedimiento de obtención de nuevos ácidos bencilamino alcanoicos, según la reivindicación 1, en el cual las condiciones reductoras son aportadas por el hidrógeno en pre-

sencia de un catalizador de hidrogenación.

3.- Un procedimiento de obtención de nuevos ácidos ben
cilamino alcanóicos, según la reivindicación 1, en el cual las
condiciones reductoras son aportadas por un hidruro mixto de
5 metal alcalino como por ejemplo un borohidruro de metal alcalino, o cianoborohidruro de litio.

4.- Un procedimiento de obtención de nuevos ácidos ben
cilamino alcanóicos, según la reivindicación 1, en el cual las
condiciones reductoras pueden aportarse durante la condensa-
10 ción o después de que haya tenido lugar la condensación del
compuesto de fórmula II con el compuesto de fórmula III.

5.- UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE NUEVOS ACIDOS BEN
CILAMINO ALCANOICOS.

15 Tal y como se deja descrito en la memoria precedente
que consta de diecinueve hojas foliadas y mecanografiadas por
una sola de sus caras.

Madrid, 9 de Septiembre de 1975

P.A. de Science Union et Cie.,
Société Française de Recherche
Medicale.

Victor Gil Vega

