

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

10 ES 11 21 22	NUMERO 476 474	10 A1
	FECHA DE PRESENTACION	

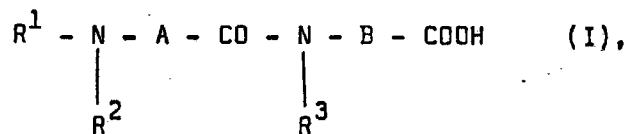
PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 78.804	32 FECHA 30 diciembre 1977	33 PAIS Luxemburgo
Inv. de CO7C 103/46, CO7C 103/50, A61K 31/16		
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL CO7C	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
64 TITULO DE LA INVENCION "Procedimiento para la preparación de ácidos <i>w</i> -aminoalcanoil- <i>w</i> -aminoalcanoicos sustituidos en N"		
71 SOLICITANTE (S) BYK GULDEN LOMBERG CHEMISCHE FABRIK GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Byk-Gulden-Strasse 2, D-7750 KONSTANZ (Alemania)		
72 INVENTOR (ES) Dr.-Walter Krastinet, Dr.Erich Rapp y Dr. Richard Riedel		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE Carlos Fernández Candelas		

El invento concierne a un procedimiento para la preparación de ácidos ω -aminocalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N.

En la memoria de publicación alemana DT-OS 1.917.036 se describen ácidos N-acil- ω -anilinoalcanoicos con efecto colerético a los cuales se atribuyen además otros efectos (DT-OS 2.450.680). Unos triacoxibenzoilpéptidos (DT-OS 2.338.172) son apropiados para la profilaxis y tratamiento de enfermedades cardíacas. Se ha sintetizado ahora una nueva clase de ácidos ω -aminocalcanoil- ω -aminoalcanoicos que si están mencionados en las solicitudes de patente publicadas citadas, ni resultan evidentes por ellas. Además se encontró que estos nuevos compuestos poseen propiedades farmacológicas interesantes, especialmente ventajosas.

Objeto del invento es un procedimiento para la obtención de ácidos ω -aminocalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I



en donde R^1 significa un radical hidrocarbílcarbonilo alifático o alicíclico, un grupo benzoilo eventualmente sustituido, un grupo furoilo, un grupo tenoilo o un grupo nicotinoilo.

R^2 significa un átomo de hidrógeno, un radical alcohilo inferior sustituido o un grupo fenilo eventualmente sustituido,

R^3 significa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo inferior eventualmente sustituido o un grupo fenilo eventualmente sustituido,

en donde R^2 y R^3 no significan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno y R^2 y R^3 no significan al mismo tiempo un radical alcoholo inferior de cadena recta,

A significa un grupo $-(CH_2)_m$ o un grupo $-CH(R^4)$,

B significa un grupo $-(CH_2)_n$ o un grupo $-CH(R^5)$,

m y n son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5,

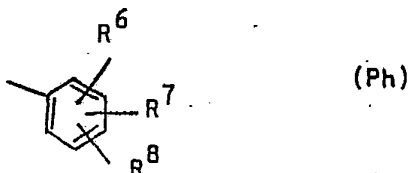
R^4 y R^5 son iguales o distintos y significan un grupo metilo, un grupo bencilo, un grupo hidroximetilo, un grupo 2-hidroxietilo, un grupo metilmercaptometilo o un grupo 2-metilmercaptoetilo, o

R^3 y R^5 significan en común un grupo trimetileno, así como sus sales con bases inorgánicas y orgánicas.

Como radicales hidrocarbonados (radicales hidrocarbilo) alifáticos, que pueden ser saturados o insaturados, entran en consideración radicales alcoholo de cadena recta o ramificados con 1 a 7 átomos de carbono, preferiblemente radicales alcoholo inferiores con 1 a 5 átomos de carbono. Radicales alcoholo de cadena recta son los radicales metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, o heptilo, de los cuales se prefieren los que tienen 1 a 5 átomos de carbono y sobre todo 1 a 2 átomos de carbono. Radicales alcoholo -- ramificados con 3 a 7 átomos de carbono son, por ejemplo, los radicales isopropilo, isobutilo, butilo secundario o butilo terciario, de los cuales se prefieren los de 3 a 5 áto

mos de carbono y sobre todo de 4 átomos de carbono. Radicales hidrocarbilo insaturados son radicales alqueno y alquinilo con 2 a 7 átomos de carbono, y a modo de ejemplo se mencionarán el radical eténilo y el radical 1-propenilo, de los cuales se prefiere el radical 1-propenilo. Como radicales hidrocarbonados alicíclicos entran en consideración radicales cicloalcohilo con 3 a 10 átomos de carbono, por ejemplo los radicales ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo o adamantilo, de los cuales se prefieren los de 6 a 10 átomos de carbono.

Como grupos benzoilo eventualmente sustituidos entran en consideración aquellos en los cuales el grupo fenilo corresponde a la fórmula Ph



en donde R^6 , R^7 y R^8 son iguales o distintos y significan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcohilo, un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi, un grupo alcoholmercapto, un grupo aciloxi, un grupo amino eventualmente sustituido, un grupo nitro, un grupo trifluorometilo, un grupo trifluorometoxi o un grupo trifluorometilmercapto. Como átomos de halógeno R^6 , R^7 y R^8 entran en consideración flúor, cloro o bromo, preferiblemente flúor y cloro, y especialmente cloro. Como grupos alcoholilo, alcoxi, o alcoholmercapto R^6 , R^7 y R^8 se mencionarán, entre otros, los de 1 a 4

átomos de carbono, de los cuales se prefieren los de 1 a 3 sobre todo de 1 átomo(s) de carbono. Como grupos aciloxi - entran en consideración, entre otros, grupos $-O-R^1$, en los que R^1 tiene los significados precedentemente indicados, de los cuales se prefieren los grupos alcanoiloxi con 1 a 7, - especialmente 2 a 5, átomos de carbono, sobre todo el grupo acetoxi. Además del grupo amino no sustituido entran en consideración como sustituyentes R^6 , R^7 y R^8 también grupos amino sustituidos, de los cuales se mencionarán a modo de - ejemplo grupos alcohilamino y dialcohilamino con 1 a 4, pre- feriblemente 1 a 2, átomos de carbono en el radical alcohilo, así como grupos acilamino con los grupos acilo usuales utilizados para la protección de grupos amino, tales como - grupos alcanoiloxi con 2 a 5 átomos de carbono.

Radicales alcohilo inferiores R^3 son los de 1 a 5 átomos de carbono. Radicales alcohilo inferiores sustituidos R^2 y/o R^3 son los de la fórmula $-C(R^9)(R^{10})(R^{11})$ en los cuales R^9 significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo con 1 a 5 átomos de carbono, un grupo alquenilo o un grupo alquilo con 2 a 5 átomos de carbono; R^{10} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo con 1 a 5 átomos de carbono, un grupo cicloalcohilo con 3 a 8 átomos de carbono o un radical fenilo Ph; R^{11} significa un grupo alcohilo con 1 a 5 átomos de carbono, un grupo cicloalcohilo con 3 a 8 átomos de carbono, un grupo cicloalcoholalcohilo con 3 a 8 átomos de carbono en el -

grupo cicloalcohilo y 1 a 3 átomos de carbono en el grupo alcoholo, un grupo fenilo Ph o un grupo fenilalcoholo Ph-alcoholo, con 1 a 3 átomos de carbono en el grupo alcoholo, o R^{10} y R^{11} significan en común un grupo alcoholeno con 4 a 7 átomos de carbono, o R^9 , R^{10} y R^{11} con inclusión del átomo de carbono con el que están unidos, significan un radical adamantilo.

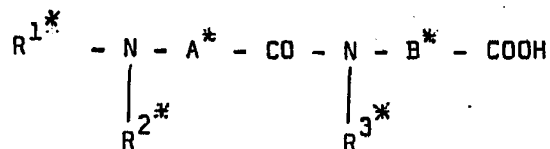
Como radicales fenilo se entienden los que corresponden a la fórmula Ph arriba citada.

Como sales entran en consideración sales con bases inorgánicas y orgánicas. Sales incompatibles farmacológicamente son transformadas según métodos en sí conocidos en sales farmacológicamente es decir biológicamente compatibles, que son preferidas de entre las sales de acuerdo con el invento. Como cationes para la formación de sales se utilizan sobre todos los cationes de los metales alcalinos, metales alcalino-térreos o metales térreos, pero entran en utilización también los correspondientes cationes de bases nitrogenadas orgánicas, tales como aminas, aminoalcoholes, aminoazúcares, aminoácidos, básicos, etc.

A modo de ejemplo se mencionarán las sales de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio, aluminio, etilendiamina, dimetilamina, dietilamina, morfolina, piperidina, piperazina, N-alcohol inferior (por ejemplo metil)-piperazinas, metilciclohexilamina, bencilamina, etanolamina, distanolamina, trietanolamina, tris-(hidroximetil)-aminometano, 2-amino-2-metil-propanol, 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol, glucamina,

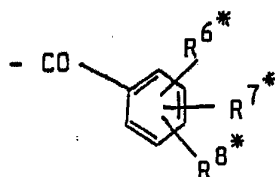
N-metilglucamina, glucosamina, N-metilglucosamina, lisina, ornitina, arginina y quinoleína.

Una forma de realización del invento la constituyen ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I*

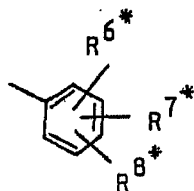


en donde

R^{1*} significa un radical alcenoilo o radical alquenoilo con 2 a 5 átomos de carbono, un radical furcoilo o un radical benzilo



R^{2*} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo inferior sustituido $-C(R^{9*})(R^{10*})(R^{11*})$ o un grupo fenilo



R^{3*} significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo infe

rior eventualmente sustituido, en donde R^{2*} y R^{3*} no signi-
fican al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, y R^{2*} y R^{3*} no
significan al mismo tiempo un grupo alcoholo inferior de ca-
dena recta,

5 A^* significa un grupo $-(CH_2)_m^*$,

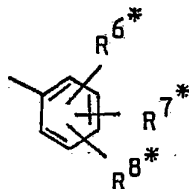
B^* significa un grupo $-(CH_2)_n^*$,

m^* y n^* son iguales o distintos y significan un número ente-
ro positivo de 1 a 5.

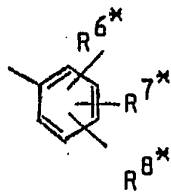
10 R^{6*} , R^{7*} y R^{8*} son iguales o distintos y significan un áto-
mo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcoholo con
1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos -
de carbono, un grupo alcanoiloxi con 2 a 5 átomos de carbo-
no, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluorometi-
lo,

15 R^{9*} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo con
1 a 4 átomos de carbono o un grupo etinilo.

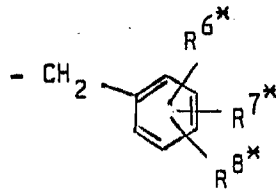
R^{10*} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo con
1 a 4 átomos de carbono o un radical fenilo,



20 R^{11*} significa un grupo alcoholo con 1 a 5 átomos de carbo-
no, un radical fenilo



o un radical bencilo



o R^{10^*} y R^{11^*} significan en común un grupo alcoholeno con
4 a 7 átomos de carbono o
5 R^{9^*} , R^{10^*} y R^{11^*} con inclusión del átomo de carbono conti-
guo significan un radical adamantilo-(1), y sus sales con
bases orgánicas e inorgánicas.

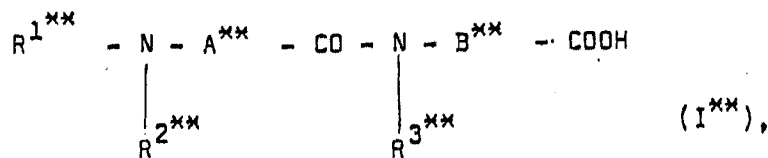
Representantes preferidos de la forma de realiza-
ción I^* son aquellos en los cuales R^{1^*} significa un radical
10 alcanóilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzoílo
sustituído con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , R^{2^*} significa un átomo de hi-
drógeno, un grupo alcoholo inferior sustituido $-C(R^{9^*})$
 $(R^{10^*})(R^{11^*})$, o un radical fenilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y
 R^{8^*} , R^{3^*} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo
15 inferior sustituido $-C(R^{9^*})(R^{10^*})(R^{11^*})$, en donde R^{2^*} y R^{3^*}
no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno y R^{2^*} y
 R^{3^*} no representan al mismo tiempo un grupo alcoholo inferior
de cadena recta, A^* significa un grupo $-(CH_2)_m^*$ y B^* signi-
fica un grupo $-(CH_2)_n^*$, m^* y n^* son iguales o distintos y

significan un número entero positivo de 1 a 5, R^{6^*} y R^{7^*} -
 son iguales o distintos y representan un átomo de hidrógeno,
 un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un
 grupo amino, un grupo nitró o un grupo trifluorometilo R^{8^*} sig-
 nifica un átomo de hidrógeno, R^{9^*} significa un átomo de hi-
 drógeno o un grupo metilo, R^{10^*} significa un átomo de hidró-
 geno o un radical fenilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , R^{11^*}
 significa un radical fenilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} o
 un radical bencilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , o R^{10^*} y
 R^{11^*} representan en común un grupo pentametileno o un grupo
 heptametileno, y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

Representantes especialmente preferidos de la for-
 ma de realización I^* son aquellos en los cuales R^{1^*} signifi-
 ca un radical alcanilo con 2 a 5 átomos de carbono o un ra-
 dical benzilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , R^{2^*} significa
 un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo sustituido con R^{6^*} ,
 R^{7^*} y R^{8^*} , R^{3^*} significa un átomo de hidrógeno o un grupo -
 alcoholo sustituido $-C(R^{9^*})(R^{10^*})(R^{11^*})$, en donde R^{2^*} y -
 R^{3^*} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, -
 A^* significa un grupo trimetileno, B^* significa un grupo -
 $-(CH_2)_n^*$, n^* significa un número entero positivo de 3 a 5,
 R^{6^*} significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un
 grupo metoxi, R^{7^*} significa un átomo de hidrógeno, un átomo
 de cloro, un grupo metoxi o un grupo trifluorometilo, R^{8^*} -
 significa un átomo de hidrógeno, R^{9^*} significa un átomo de
 hidrógeno, R^{10^*} significa un grupo fenilo sustituido con -
 R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , R^{11^*} significa un grupo fenilo sustituido
 con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , o un grupo bencilo sustituido con R^{6^*} ,

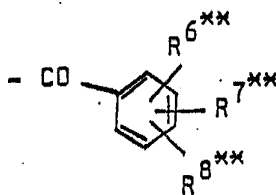
R^{7*} y R^{8*} , y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

Otra forma de realización del invento la constituyen ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I^{**}

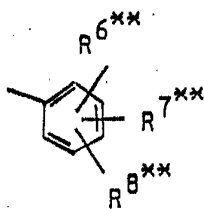


en donde

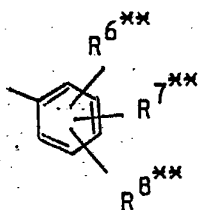
R^{1**} significa un radical alcanoilo o radical alquenoilo con 2 a 5 átomos de carbono, un radical furoilo, o un radical benzoilo



R^{2**} significa un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo



R^{3**} significa un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo



en donde R^{2**} y R^{3**} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno,

A^{**} significa un grupo $-(CH_2)_m^{**}$,

5 B^{**} significa un grupo $-(CH_2)_n^{**}$,

m^{**} y n^{**} son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5,

10 R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} son iguales o distintos, y significan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcohol con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcaniloxi con 2 a 5 átomos de carbono, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluorometilo, y sus sales con bases inorgánicas y orgánicas.

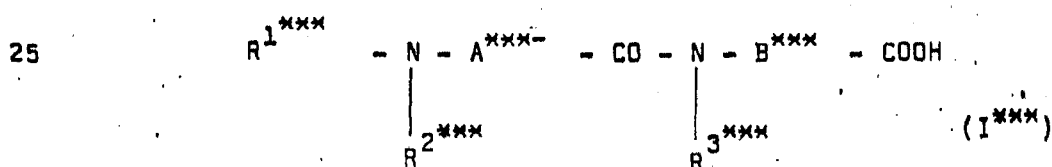
15 Representantes preferidos de la forma de realización I^{**} son aquellos en los cuales R^{1**} significa un radical alcanilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzilo sustituido con R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} , R^{2**} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} , R^{3**} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} , en donde R^{2**} y R^{3**} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, A^{**} significa un grupo $-(CH_2)_m^{**}$ B^{**} signifi

20

ca un grupo $-(CH_2)_n^{**}$, m^{**} significa un número entero posi-
 tivo de 1 a 3, n^{**} significa un número entero positivo de 3
 a 5, y R^{6**} significa un átomo de hidrógeno, R^{7**} y R^{8**} son
 iguales o distintos y significan un átomo de hidrógeno, un
 5 átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo
 metoxi, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluoro
 metilo, y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

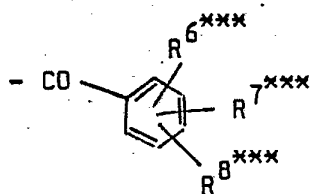
Representantes especialmente preferidos de la for-
 ma de realización I^{**} son aquellos en los cuales R^{1**} sig-
 10 nifica un radical alcanóilo con 2 a 5 átomos de carbono o un
 radical benzóilo sustituido con R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} , R^{2**}
 significa un radical fenilo sustituido con R^{6**} , R^{7**} y
 R^{8**} , R^{3**} significa un átomo de hidrógeno o un radical
 fenilo sustituido con R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} , A^{**} significa
 15 un grupo $-(CH_2)_m^{**}$, B^{**} significa un grupo trimetilano, m^{**}
 significa un número entero positivo de 1 a 3, R^{6**} signifi-
 ca un átomo de hidrógeno, R^{7**} significa un átomo de hidró-
 geno, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo metoxi,
 o un grupo trifluorometilo, R^{8**} significa un átomo de hi-
 20 drógeno, un átomo de cloro, un grupo etilo o un grupo metoxi,
 y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

Otra forma de realización del invento la constitu-
 yen ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos
 en N de la fórmula general I^{***}

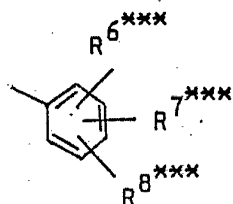


en donde

R^{1***} significa un radical alcenoilo o alquenoilo con 2 a 5 átomos de carbono, un radical furoilo o un radical benzoi
lo



R^{2***} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo



R^{3***} significa un átomo de hidrógeno, un grupo $-C(R^{9***})$
(R^{10***})(R^{11***}), o un grupo fenilo sustituido con R^{6***} ,

10 R^{7***} y R^{8***} , en donde R^{2***} y R^{3***} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno,

A^{***} significa un grupo $-(CH_2)_m^{***}$ o un grupo $-CH(R^{4***})$,

B^{***} significa un grupo $-(CH_2)_n^{***}$ o un grupo $-CH(R^{5***})$,

en donde A^{***} y B^{***} no representan al mismo tiempo un --
15 grupo alcohileno de cadena recta,

m^{***} y n^{***} son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5,

R^{4***} y R^{5***} son iguales o distintos y significan un gru

- po metilo, un grupo bencilo, un grupo hidroximetilo o un -
 grupo 2-metilmercaptoetilo, o
 R^{3***} y R^{5***} significan en común un grupo trimetileno,
 R^{6***} , R^{7***} y R^{8***} son iguales o distintos y significan
 5 un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alco-
 hilo con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxi con 1 a 4
 átomos de carbono, un grupo alcanoiloxi con 2 a 5 átomos de
 carbono, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluoro
 metilo,
 10 R^{9***} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo -
 con 1 a 3 átomos de carbono o un grupo etinilo,
 R^{10***} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo
 con 1 a 3 átomos de carbono, un grupo cicloalcoholo con 3 a
 8 átomos de carbono o un radical fenilo sustituido con R^{6***} ,
 15 R^{7***} y R^{8***} ,
 R^{11***} significa un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de car-
 bono, un grupo cicloalcoholo con 3 a 8 átomos de carbono,
 un grupo fenilo sustituido con R^{6***} , R^{7***} y R^{8***} , un
 grupo bencilo sustituido con R^{6***} , R^{7***} y R^{8***} , o R^{10***}
 20 y R^{11***} significan en común un grupo alcoholeno con 4 a 7
 átomos de carbono, y sus sales con bases orgánicas e inorgá-
 nicas.

Representantes preferidos de la forma de realiza-
 ción I^{***} son aquellos en los cuales B^{1***} significa un -
 25 radical alcanoiló con 2 a 5 átomos de carbono o un radical
 benzoiló sustituido con R^{6***} , R^{7***} y R^{8***} , R^{2***} sig-
 nifica un átomo de hidrógeno, o un radical fenilo sustitui

do con $R^{6^{xxx}}$, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$, $R^{3^{xxx}}$ significa un radical fenilo sustituido con $R^{6^{xxx}}$, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$, A^{xxx} significa un grupo $-(CH_2)_m^{xxx}$ o un grupo $-CH(R^{4^{xxx}})$, B^{xxx} significa un grupo $-(CH_2)_n^{xxx}$ o un grupo $-CH(R^{5^{xxx}})$, en donde o bien A^{xxx} representa un grupo $-(CH_2)_m^{xxx}$ o bien B^{xxx} representa un grupo $-(CH_2)_n^{xxx}$, m^{xxx} y n^{xxx} son iguales o distintos y representan un número entero positivo de 3 a 5, $R^{4^{xxx}}$ o $R^{5^{xxx}}$ son iguales o distintos y significan un grupo metilo, un grupo bencilo, un grupo hidroximetilo o un grupo 2-metilmercaptoetilo, o $R^{3^{xxx}}$ y $R^{5^{xxx}}$ significan en común un grupo trimetileno, $R^{6^{xxx}}$ significa un átomo de hidrógeno, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$ son iguales o distintos y representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino o un grupo trifluorometilo, y sus sales con bases inorgánicas y orgánicas.

Representantes especialmente preferidos de la forma de realización I^{xxx} son aquellos en los cuales $R^{1^{xxx}}$ significa un radical alcanoilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzoilo sustituido con $R^{6^{xxx}}$, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$, $R^{2^{xxx}}$ significan un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con $R^{6^{xxx}}$, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$, $R^{3^{xxx}}$ significa un radical fenilo sustituido con $R^{6^{xxx}}$, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$, A^{xxx} significa un grupo $-CH(R^{4^{xxx}})$, B^{xxx} significa un grupo trimetileno, $R^{4^{xxx}}$ significa un grupo metilo, un grupo bencilo o un grupo 2-metilmercaptoetilo, $R^{6^{xxx}}$ significa un átomo de hidrógeno, $R^{7^{xxx}}$ significa un átomo de hidrógeno

no, un átomo de cloro, un grupo metoxi, un grupo metilo o un grupo trifluorometilo, $R^{\text{***}}$ significa un átomo de hidrógeno un átomo de cloro, un grupo metilo o un grupo metoxi, y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

Los representantes de las formas de realización -
 5 $I^{\text{**}}$ y $I^{\text{***}}$ son preferidos con respecto a los de la forma de realización $I^{\text{*}}$.

Como representantes de los compuestos según el invento se mencionarán:

- 10 Acido N- \overline{N} -para-toluoil-4-(meta-trifluorometilanilino)-butiril-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico;
- Acido N- \overline{N} -para-toluoil-3-(meta-trifluorometilanilino)-propionil-4-(2,3-dimetilanilino)-butírico;
- Acido N- \overline{N} -3,4-dimetilbenzoil-2-(meta-trifluorometilanilino)-propionil-3-(2,6-dimetilanilino)-propiónico;
- 15 Acido N- \overline{N} -para-toluoil-4-(orto-anisidino)-butiril-4-(para-anisidino)-butírico;
- Acido N- \overline{N} -3,4-dimetilbenzoil-3-(para-anisidino)-propionil-4-(para-fenetidino)-butírico;
- Acido N- \overline{N} -3,4-dimetoxibenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico;
- 20 Acido N- \overline{N} -(2-metoxi-5-cloro-benzoil)-4-(para-anisidino)butiril-4-(para-anisidino)-butírico;
- Acido N- \overline{N} -(2-metoxi-5-cloro-benzoil)-3-(para-anisidino)-propionil-3-(2,6-dimetilanilino)-propiónico;
- 25 Acido N- \overline{N} -(orto-clorobenzoil)-4-(para-fenetidino)-butiril-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico;

- Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(orto-clorobenzoil)-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -4-(para-fenetidino)-butírico;
- Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(orto-clorobenzoil)-3-(para-fenetidino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -2-(para-fenetidino)-propiónico;
- 5 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-fluorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{\text{N}}$ -4-(para-anisidino)-butírico;
- Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(orto-fluorobenzoil)-3-(2-cloro-4-metilanilino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -4-(2-cloro-4-metilanilino)-butírico;
- Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(3,5-diclorobenzoil)-3-(3,4-dietoxianilino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -2-(3,4-dietoxianilino)-propiónico;
- 10 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-acetamido-benzoil)-4-(para-cloroanilino)-butiril $\overline{\text{N}}$ -4-(2,4-dimetoxianilino)-butírico;
- Acido N- $\overline{\text{N}}$ - α, α, α -trifluoro-meta-toluoil)-glicil $\overline{\text{N}}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico;
- 15 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(2,4-diclorobenzoil)- α -alanil $\overline{\text{N}}$ -4-(para-anisidino)-butírico;
- ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-nitrobenzoil)-2-(orto-toluidino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -4-(orto-toluidino)-butírico;
- N- $\overline{\text{N}}$ -(orto-nitrobenzoil)-3-(para-toluidino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -glicina;
- 20 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -para-clorobenzoil-4-(4-metil-3-nitroanilino)-butiril $\overline{\text{N}}$ -4-(3,4-dimetilanilino)-butírico;
- Acido N- $\overline{\text{N}}$ -benzoil-(4-isopropilanilino)-acetil $\overline{\text{N}}$ -4-(4-metoxi-2-metil-anilino)-butírico;
- 25 N- $\overline{\text{N}}$ -(orto-acetoxibenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\text{N}}$ -L-prolina;
- N- $\overline{\text{N}}$ -benzoil-3-(3,4-dimetoxianilino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -L-prolina;

- N- \overline{N} -(para-anisoil)-2-(para-anisidino)-acetil-L-prolina;
- Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$
-4-benzhidrilemino-butírico.
- Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{7}$
5 -3-benzhidrilamino-propiónico;
- Acido N- \overline{N} -propionil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6
-dimetilanilino)-butírico.
- Acido N- \overline{N} -isobutiril-3-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para
-anisidino)-butírico;
- 10 Acido N- \overline{N} -protonoil-4-(2,6-dietilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-
diestanilino)-butírico;
- Acido N- \overline{N} -crotonoil- α -alanil $\overline{7}$ -4-(2-cloro-6-metil-anilino)
-butírico;
- Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$
15 -5-(para-anisidino)-valérico;
- Acido N- \overline{N} -(2-metoxi-5-cloro-benzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)
-butiril $\overline{7}$ -5-(2,6-dimetilanilino)-valérico;
- Acido N- \overline{N} -acetil-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -6-benzhidrila
mino-hexanoico;
- 20 Acido N- \overline{N} -(2,4-diclorobenzoil)-6-(para-fenetidino)-hexanoil $\overline{7}$
-6-(para-fenetidino)-hexanoico;
- Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$
-6-(2,6-dimetilanilino)-hexanoico;
- y sus sales con bases inorgánicas y orgánicas.

25

Como representantes individuales preferidos de los
compuestos según el invento se mencionarán los siguientes -
compuestos y sus sales farmacológicamente compatibles con -

bases inorgánicas y orgánicas:

Acido N- $\overline{\text{N}}$ -acetil-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\text{N}}$ -4-(para-anisidino)-butírico;

5 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\text{N}}$ -4-(para-anisidino)-butírico;

Acido N- $\overline{\text{N}}$ -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\text{N}}$ -4-aminobutírico;

Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(3,4,5-trimetoxibenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\text{N}}$ -4-aminobutírico;

10 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{\text{N}}$ -4-(2-etil-6-metil-anilino)-butírico;

Acido N- $\overline{\text{N}}$ -para-clorobenzoil-metionil $\overline{\text{N}}$ -4-(para-anisidino)-butírico.

Compuestos de acuerdo con el invento, que tienen
 15 uno o varios átomos de carbono asimétricos (centros de quiralidad), por ejemplo aquellos en los cuales se presentan un grupo $-\text{CH}(\text{R}^4)$, un grupo $-\text{CH}(\text{R}^5)$ y/o un grupo $-\text{C}(\text{R}^9)(\text{R}^{10})(\text{R}^{11})$, en que R^9 , R^{10} y R^{11} son distintos, resultan en la
 20 preparación a partir de sustancias de partida racémicas en forma de los racematos o mezclas de diastereoisómeros que, de modo conocido, por ejemplo con ayuda de bases ópticamente activas o debido a las diferencias de sus propiedades físicoquímicas, son desdobladas en los enantiómeros. En el caso
 25 de emplearse compuestos ópticamente activos como sustancias de partida, se obtienen los productos finales en forma ópticamente activa.

Los compuestos de fórmula I que pueden obtenerse según el invento tienen valiosas propiedades farmacológicas,

que los hacen utilizables industrialmente. Estos acrecientan la secreción del páncreas, y además de ello desarrollan un efecto colerético. A causa de su ventajosa actividad, los ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N son apropiados tanto en la medicina humana como también en la medicina veterinaria, en forma de medicamentos para el tratamiento y profilaxis de enfermedades, que se deban a inferioridades o meiopragias del páncreas, del sistema biliar y/o del hígado. Por ejemplo, se tratan la operación de Billroth II, insuficiencia del páncreas, esprue o aftas tropicales, malas digestiones y malas absorciones de diferentes orígenes, pancreatitis agudas y crónicas, perturbaciones indirectas de la función del páncreas (ayuda de la producción de secretina y pancreozimina), y además de ello inflamaciones de la vesícula biliar y de las vías biliares, perturbaciones del flujo biliar, perturbaciones de motilidad de las vías biliares, sensación de plenitud, flatulencias y meteorismos, estreñimientos, trastornos epigástricas, perturbaciones de la función hepatobiliar.

Formas de realización de los medicamentos son las que contienen ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de las fórmulas I^* , I^{**} , I^{***} o sus representantes preferidos y/o sus sales farmacológicamente compatibles con bases inorgánicas y orgánicas.

Los medicamentos son preparados de acuerdo con procedimientos en sí conocidos. Como medicamentos se emplean los compuestos preparables según el invento como tales o eventual

mente en combinación con sustancias excipientes farmacéu-
cas apropiadas. Si los preparados farmacéuticos, además de -
las sustancias activas preparables según el invento, contie-
nen sustancias excipientes farmacéuticas, el contenido de -
5 sustancia activa de estas mezclas es de 1 a 95, preferible-
mente 15 a 85% en peso de la mezcla total.

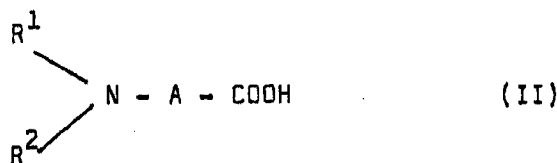
Los medicamentos son formulados en dosis apropia-
das por ejemplo para la administración por vía oral, rectal
o parenteral (intravenosa, intramuscular, subcutánea).

10 Los preparados farmacéuticos consisten en general
en las sustancias activas de acuerdo con el invento y en ex-
cipientes medicamentosos no tóxicos, farmacéuticamente compa-
tibles, que pueden pasar a utilizarse como aditivo o agente
diluyente en forma sólida, semisólida o líquida o como agen-
15 tes de envoltura, por ejemplo en forma de una cápsula, de un
revestimiento de tabletas, de una bolsa o de otro receptácu-
lo, para el componente terapéuticamente activo. Una sustancia
excipiente puede servir, por ejemplo, como inductora de la ab-
sorción de medicamento por el cuerpo, como agente auxiliar -
20 de formulación, como agente edulcorante, como agente correc-
tor del sabor, como colorante o como agente de conservación.

Además de los ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalca-
noicos sustituidos en N según el invento y/o sus sales, los -
preparados farmacéuticos pueden contener uno o varios otros
25 componentes farmacológicamente activos de otros grupos medi-
camentosos, tales como antiácidos, por ejemplo hidróxido de
aluminio, aluminato de magnesio; tranquilizantes, tales como

benzodiazepinas, por ejemplo Diazepam; agentes espasmolíticos, tales como por ejemplo Bietamiverina, Camylofin; agentes anti colinérgicos, tales como por ejemplo Oxifenciclimina, Fencarbamida; agentes desespumantes, por ejemplo dimetilpolisiloxano; laxantes, por ejemplo Bisacodil, agentes de hinchamiento; eventualmente también fermentos, ácidos biliares, antibióticos, -
 5 vitaminas, aminoácidos, mezclas de ácidos grasos, etc.

El procedimiento para la preparación de los ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I y sus sales, está caracterizado porque se -
 10 hace reaccionar un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general II



en donde R^1 , R^2 y A tienen los significados arriba indicados eventualmente después de transformación en los correspondientes derivados de ácidos, por ejemplo los cloruros, azidas, -
 15 azolidas, anhídridos o ésteres de ácidos, con un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general III



20 en donde R^3 y B tienen los significados arriba indicados.

La reacción de los ácidos ω -aminoalcanoicos de la

fórmula II con los de la fórmula III se efectúa de acuerdo -
con métodos que son generalmente conocidos para el técnico -
en la materia, por ejemplo a partir de la química de los péptidos. A modo de ejemplo se mencionarán los siguientes procedimientos: el método de los anhídridos mixtos, el método de la carbodiimida, el método de la azida, el método de los ésteres activados. Eventualmente, grupos amino o carboxilo de los compuestos II ó III, que no deben llegar a reaccionar, son protegidos mediante grupos protectores conocidos de la química de los péptidos y son separados después de la reacción. Una descripción general de estos métodos se encuentra entre otras citas, en H. Beyer, Lehrbuch der organischen Chemie, editorial S. Hirzel, Leipzig (1968); Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4ª edición, tomo XV/2, Synthese von Peptiden; Synthese von Peptiden, parte II, editado por E. Wunsch, editorial Georg Thieme, Stuttgart (1974); Synthetic Polypeptides, Preparation, Structure and Properties por C.H. Bamford y otros; Academic Press Inc., Nueva York (1956); Peptide Synthesis, por M. Bodanszky y M.A. Ondetti, Interscience Publishers, Nueva York, Londres, Sydney (1966).

Para la preparación de los compuestos de las formas de realización I^* , I^{**} ó I^{***} se hacen reaccionar entre sí correspondientes materiales de partida II^* , II^{**} ó II^{***} y III^* , III^{**} ó III^{***} en donde los sustituyentes tienen los significados arriba mencionados.

Los ácidos aminoalcanoicos de partida de las fórmulas II y III son conocidos o son preparados de acuerdo con pro

cedimientos conocidos, tales como por ejemplo:

Ester etílico de ácido para-anisidino-acético es disuelto en un disolvente inerte (benceno) y es mezclado en presencia de la cantidad equivalente de piridina con la cantidad equivalente de cloruro de para-clorobenzoílo. El resultante éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-para-anisidino-acético es saponificado con lejía de potasa alcohólica. Se obtiene ácido N-para-clorobenzoil-para-anisidino-acético, punto de fusión - 195-197°.

10 Análogamente, a partir de éster etílico de ácido 2,6-dimetilanilino-acético, por reacción con cloruro de para-cloro-benzoílo y saponificación del producto de reacción ácido N-para-clorobenzoil-2,6-dimetil-anilino-acético, p.f. 182-184°.

15 Análogamente al procedimiento de preparación de ácido N-benzoil- β -(para-anisidino)-propiónico $\overline{\text{R.C. Elderfield}}$ y otros, J. Am. Chem. Soc. 68 (1946) 1262 - 1263 $\overline{7}$ por reacción de las correspondientes compuestos de partida se obtienen: Acido N-para-clorobenzoil- β -(para-anisidino)-propiónico, p.f. 70-74°;

20 Acido N-acetil- β -(para-anisidino)-propiónico, aceite;
Acido N-para-clorobenzoil- β -(2,6-dimetilanilino)-propiónico, p.f. 162-163°.

Análogamente, por acilación de éster etílico de ácido α -(para-anisidino)-propiónico y subsiguiente saponificación del producto de reacción, se obtienen:
25 Acido N-acetil- α -(para-anisidino)-propiónico, p.f. 195-197°;

Acido N-para-clorobenzoil- α -(para-anisidino)-propiónico, p.f.
164-166°;

Acido N-2,4-diclorobenzoil- α -(para-anisidino)-propiónico, p.f.
143-145°;

5 Acido N-meta-trifluorometilbenzoil- α -(para-anisidino)-propióni-
co, aceite;

Acido N- α -furoil- α -(para-anisidino)-propiónico, p.f. 156-158°

10 Por acilación de éster etílico de ácido \bar{X} -(2,6-dime-
til-anilino)-butírico con cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoilo
y subsiguiente saponificación, se obtiene:

Acido N-(3,4,5-trimetoxibenzoil)- \bar{X} -(2,6-dimetilanilino)-butí-
rico; p.f. 134-136°.

15 Compuestos de la fórmula III, especialmente ésteres
alcohólicos inferiores, se obtienen fácilmente por reacción -
de ésteres de ácidos ω -bromoalcanoicos con aminas primarias.
La acilación proporciona ésteres de N-acilaminoácidos, cuya -
saponificación proporciona los ácidos libres de la fórmula -
II. Así, por ejemplo, se preparan los siguientes nuevos com-
20 puestos:

Ester etílico de ácido \bar{X} -(para-anisidino)-butírico, p.f. 39-40°;

Ester etílico de ácido \bar{X} -(2,6-dietilanilino)-butírico, p.e.-
124-126° (0,05 Torr);

25 Ester etílico de ácido \bar{X} -(2-etil-6-metil-anilino)-butírico,
p.e. 112-120° (0,05 Torr);

Acido N-para-clorobenzoil-4- \bar{Z} (1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino-
-butírico, p.f. 141-143° (a partir de éster etílico de ácido
4-bromobutírico y 1,1,3,3-tetrametilbutilamina, acilación del

éster etílico de ácido 4-(1,1,3,3-tetrametilbutilamino)-butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4-(1,1,3,3-trimetilbutil)-amino-butírico, p.f. 79-81° y saponificación);

- 5 Acido N-para-fluorobenzoil-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino-butírico, p.f. 114-117° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1,1,3,3-tetrametilbutilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino-butírico con cloruro de para-fluorobenzoílo para formar
- 10 éster etílico de ácido N-para-fluorobenzoil-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino-butírico [aceite viscoso] y saponificación);
- Acido N-para-clorobenzoil-4-(ter-butilamino)-butírico, p.f. 126-127° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y ter.-butilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(ter.-butilamino)-butírico y saponificación);
- 15 Acido N-3,4,5-trimetoxibenzoil-6-(ter.-butilamino)-caproico, p.f. 83-85° (a partir de éster etílico de ácido 6-bromocaproico y ter.-butilamina, acilación del éster etílico de ácido 6-(ter-butilamino)-caproico con cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoílo para formar éster etílico de ácido N-3,4,5-trimetoxibenzoil-6-(ter-butilamino)-caproico [aceite viscoso, no destilable sin descomponerse] y saponificación);
- 20 Acido N-para-clorobenzoil-4-(1,1-dimetilpropil)-amino-butírico, p.f. 79-81° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1,1-dimetilpropilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(1,1-dimetilpropil)-amino-butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido
- 25

N-para-clorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dimetil-propil)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico
 $\overline{\overline{}}$ p.f. 65-67 $\overline{\overline{}}$ y saponificación);

Acido N-2,4-diclorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dimetilpropil)-amino $\overline{\overline{}}$ -bu-
 5 tórico, p.f. 124-126 $\overline{\overline{}}$ (a partir de éster etílico de ácido -
 4-bromobutírico y 1,1-dimetilpropilamina, acilación del és-
 ter etílico de ácido 4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dimetilpropil)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico
 con cloruro de 2,4-diclorobenzoilo para formar éster etílico
 de ácido N-2,4-diclorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dimetilpropil)-amino $\overline{\overline{}}$ -
 -butírico $\overline{\overline{}}$ p.f. 75-77 $\overline{\overline{}}$ y saponificación); ácido N-n-butiril
 10 -4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dimetilpropil)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico, p.f. 70-72 $\overline{\overline{}}$ (a par-
 tir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1,1-dimetilpro-
 pil-amina, acilación del éster etílico de ácido 4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dime-
 tilpropil)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico con anhídrido de ácido n-butírico
 para formar éster etílico de ácido N-n-butiril-4- $\overline{\overline{}}$ (1,1-dimetil-
 15 propil)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico $\overline{\overline{}}$ aceite $\overline{\overline{}}$ y saponificación); ácido N-
 para-clorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (2-metil-3-butin-2-il)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico
 p.f. 102-104 $\overline{\overline{}}$ (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobu-
 tórico y 2-metil-3-butin-2-ilamina, acilación del éster de áci-
 do 4- $\overline{\overline{}}$ (2-metil-3-butin-2-il)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico con cloruro de
 20 para-clorobenzoilo para formar éster etílico de ácido N-para-
 clorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (2-metil-3-butin-2-il)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico $\overline{\overline{}}$ p.f.
 68-70 $\overline{\overline{}}$ y saponificación); ácido N-para-clorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (3-
 etil-1-pentin-3-il)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico p.f. 92-94 $\overline{\overline{}}$ (a partir de
 éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 3-etil-1-pentin-3-
 25 ilamina, acilación del éster de ácido 4- $\overline{\overline{}}$ (3-etil-1-pentin-3-
 il)-amino $\overline{\overline{}}$ -butírico con cloruro de para-clorobenzoilo para -
 formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4- $\overline{\overline{}}$ (3-etil

-1-pentín-3-il)-amino-butírico [p.f. 73-75] y saponificación); ácido N-para-clorobenzoil-4-(1-etinil-ciclohexil-1)-amino-butírico, p.f. 120-122° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromo-butírico y 1-etinilciclohexilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(1-etinil-ciclohexil-1)-amino-butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-cloro-benzoil-4-(1-etinil-ciclohexil-1)-amino-butírico [p.f. 84-86] y saponificación); ácido N-acetil-4-(1-etinil-ciclohexil-1)-amino-butírico - p.f. 103-105° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1-etinil-ciclohexilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(1-etinil-ciclohexil-1)-amino-butírico con cloruro de acetilo para formar éster etílico de ácido N-acetil-4-(1-etinil-ciclohexil-1)-amino-butírico [p.f. 73-75] y saponificación); ácido N-para-clorobenzoil-4-(1-propil-ciclohexil-1)-amino-butírico, p.f. 110-112° a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1-n-propil-ciclohexilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(1-n-propil-ciclohexil-1)-amino-butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4-(1-n-propil-ciclohexil-1)-amino-butírico [aceite viscoso, no destilable sin descomponerse] y saponificación); Acido N-para-clorobenzoil-4-(1-n-butil-ciclopentil-1)-amino-butírico, p.f. 91-93° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1-n-butil-ciclopentilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-(1-n-butil-ciclopentil-1)-amino-butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster

etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4- $\overline{\overline{[1-n-butyl-cyclopentyl-1]-amino}}$ -butírico $\overline{\overline{[p.f. 85-87^{\circ}]}}$ y saponificación;

Acido N-para-clorobenzoil-4-(1-adamantil)-aminobutírico, p.f. 164-166^o (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1-aminoadamantano, acilación del éster etílico de ácido - 4- $\overline{\overline{[1-adamantil]-amino}}$ -butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4- $\overline{\overline{[1-adamantil]-amino}}$ -butírico $\overline{\overline{[p.f. 103-105^{\circ}]}}$ y saponificación);

10 Acido N-para-clorobenzoil-4-ciclooctilamino-butírico, p.f. 109-110^o (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y ciclooctilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-ciclooctilamino-butírico con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4-ciclooctilamino-butírico $\overline{\overline{[aceite, no destilable sin descomponerse]}}$ y saponificación);

Acido N-para-clorobenzoil-4-benzhidrilamino-butírico, p.f. 110-111^o (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y benzhidrilamina, acilación del éster etílico de ácido 4-benzhidrilamino-butírico $\overline{\overline{[p.e. 150-155^{\circ} (0,02 Torr)]}}$ con cloruro de para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4-benzhidrilamino-butírico $\overline{\overline{[p.f. 68-69^{\circ}]}}$ y saponificación);

25 Acido N-acetil-4-benzhidrilamino-butírico; p.f. 173-174^o (por acilación de éster etílico de ácido 4-benzhidrilamino-butírico con cloruro de acetilo para formar éster etílico de ácido N-acetil-4-benzhidrilamino-butírico $\overline{\overline{[aceite viscoso, no desti]}}$

lable y saponificación);

Acido N-para-clorobenzoil-4-(1-feniletíl-amino)-butírico, p.f.

110-112^o (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico
y dl-1-feniletílamina, acilación del éster etílico de ácido

5 4-(1-feniletíl-amino)-butírico con cloruro de para-clorobenzoí
lo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4-
(1-feniletíl-amino)-butírico [aceite viscoso, no destilable
y saponificación);

Acido N-para-clorobenzoil-6-(1-feniletíl-amino)-caproico, p.f.

10 132-133^o (a partir de éster etílico de ácido 6-bromocaproico
y dl-1-feniletílamina, acilación del éster etílico de ácido
6-(1-feniletíl-amino)-caproico con cloruro de para-clorobenzoí

lo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-6-
(1-feniletíl-amino)-caproico [aceite viscoso, no destilable
15 y saponificación);

Acido N-para-clorobenzoil-4-homoveratríl-amino-butírico, p.f.

101-103^o (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico
y homoveratrílamina, acilación del éster etílico de ácido -

4-homoveratríl-amino-butírico con cloruro de para-clorobenzoí
20 lo para formar éster etílico de ácido N-para-clorobenzoil-4-
homoveratríl-amino-butírico [aceite viscoso, no destilable
y saponificación);

Acido N-para-clorobenzoil-4-[(1,2-difeniletíl)-amino]-butíri

co, p.f. 121-122^o (a partir de éster etílico de ácido 4-bromo

25 butírico y 1,2-difeniletílamina, acilación del éster etílico
de ácido 4-[(1,2-difeniletíl)-amino]-butírico con cloruro de
para-clorobenzoílo para formar éster etílico de ácido N-para-

clorobenzoil-4- ζ (1,2-difeniletíl)-amino $\bar{\zeta}$ -butírico ζ aceite viscoso, no destilable $\bar{\zeta}$ y saponificación);

Acido N-para-clorobenzoil-4-aminobutírico, p.f. 107-108° (por acilación con ácido 4-aminobutírico con cloruro de para-clorobenzóilo en solución en hidróxido de sodio a pH 7-8);

Acido N-meta-trifluorometil-benzoil-4- ζ (1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino $\bar{\zeta}$ -butírico, p.f. 86-87° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1,1,3,3-tetrametilbutilamina, acilación del éster etílico de ácido 4- ζ (1,1,3,3-tetrametilbutil)amino $\bar{\zeta}$ -butírico con cloruro de meta-trifluorometil-benzóilo y saponificación);

Acido N-crotonoil-4- ζ (1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino $\bar{\zeta}$ -butírico, p.f. 92-93° (a partir de éster etílico de ácido 4-bromobutírico y 1,1,3,3-tetrametilbutilamina, acilación del éster etílico de ácido 4- ζ (1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino $\bar{\zeta}$ -butírico con cloruro de ácido crotonico para formar éster etílico de ácido N-crotonoil-4- ζ (1,1,3,3-tetrametilbutil)-amino $\bar{\zeta}$ -butírico ζ aceite viscoso $\bar{\zeta}$ y saponificación);

Acido N-propionil-4-benzhidrilamino-butírico, p.f. 151,5-152,5° (por acilación de éster etílico de ácido 4-benzhidrilamino-butírico con cloruro de propionilo para formar éster etílico de ácido N-propionil-4-benzhidrilamino-butírico ζ p.f. 83-85° $\bar{\zeta}$ y saponificación);

Acido N-(5-cloro-2-metoxi-benzoil)-4-benzhidrilamino-butírico, p.f. 176-178° (por acilación de éster etílico de ácido 4-benzhidrilamino-butírico con cloruro de ácido 5-cloro-2-metoxi-benzoico para formar éster etílico de ácido N-(5-cloro-2-metoxi-

benzoil)-4-benzhidrilamino-butírico [aceite viscoso, no destilable] y saponificación);

5 Acido N-acetil-6-benzhidrilamino-caproico, p.f. 119-120° (a partir de éster etílico de ácido 6-bromocaproico y benzhidrilamina, acilación del éster etílico de ácido 6-benzhidrilamino-caproico [p.e. 162-167° (0,02 Torr)] con cloruro de acetilo para formar éster etílico de ácido N-acetil-6-benzhidrilamino-caproico [aceite viscoso, no destilable] y saponificación);

10 Acido N-isobutiril-6-benzhidrilamino-caproico, p.f. 106-107° (por acilación de éster etílico de ácido 6-benzhidrilamino-caproico con cloruro de isobutirilo para formar éster etílico de ácido N-isobutiril-6-benzhidrilamino-caproico [aceite viscoso, no destilable] y saponificación);

15 Acido N-acetil-5-benzhidrilamino-valérico, p.f. 135-136° (a partir de éster etílico de ácido 5-bromovalérico y benzhidrilamina, acilación del éster etílico de ácido 5-benzhidrilamino-valérico [p.e. 158-163° (0,01 Torr)] con cloruro de acetilo para formar éster etílico de ácido N-acetil-5-benzhidrilamino-valérico [aceite viscoso, no destilable] y saponificación);

20 Acido N-crotonoil-5-benzhidrilamino-valérico, p.f. 88-89° (por acilación de éster etílico de ácido 5-benzhidrilamino-valérico con cloruro de crotonoil para formar éster etílico de ácido N-crotonoil-5-benzhidrilamino-valérico [aceite viscoso, no destilable] y saponificación).

25 Los productos previos II se pueden preparar también por hidrólisis (saponificación) de las correspondientes N-R²-lactamas y subsiguiente acilación. Como ejemplos de los pro

productos de partida preparados de acuerdo con esta variante se pueden mencionar:

- Acido N-benzoil-4-n-butilamino-butírico, p.f. 62-64° (por saponificación de N-butilpirrolidona con hidróxido de sodio y subsiguiente acilación con cloruro de benzoílo);
- 5 Acido N-para-clorobenzoil-5-(n-butilamino)-valérico, p.f. 64,5-65,5° (por saponificación de l-n-butil- δ -valerolactama con hidróxido de sodio y subsiguiente acilación con cloruro de para-clorobenzoílo a pH 7 hasta 8; l-n-butil- δ -valerolactama
- 10 $\overline{\text{p.e. 122°/13 Torr}}$ se obtiene por alcoholación de δ -valerolactama con l-bromobutano en dimetilsulfóxido anhidro en presencia de hidróxido de potasio);
- Acido N-para-clorobenzoil-4-bencilamino-butírico, p.f. 101-102° (por saponificación de N-bencilpirrolidona con hidróxido
- 15 de sodio y subsiguiente acilación con cloruro de para-clorobenzoílo);
- Acido N-para-clorobenzoil-4- $\overline{\text{[(para-metoxibencil)-amino]}}$ -butírico, p.f. 128,5 a 129,5° (por saponificación de l-para-metoxibencilpirrolidona con hidróxido de sodio y subsiguiente acilación con cloruro de para-clorobenzoílo);
- 20 Acido N-para-clorobenzoil-5-bencilamino-valérico, p.f. 93-94° (por saponificación de l-bencil- δ -valerolactama con hidróxido de sodio y subsiguiente acilación con cloruro de para-clorobenzoílo).

25 La transformación de los ácidos de la fórmula general I o de las formas de realización I^{*}, I^{**}, I^{***} en sus sales se puede efectuar por hidrólisis alcalina directa de -

los derivados, por ejemplo de los ésteres, de ácidos de la fórmula general I (ó I^{*}, I^{**}, I^{***}). Como participantes alcalinos en la reacción se utiliza la base orgánica o inorgánica cuya sal es deseada. No obstante, se obtienen las sales -
 5 también haciendo reaccionar los ácidos de la fórmula general I (o I^{*}, I^{**}, I^{***}) con el equivalente estequiométrico de la correspondiente base, por ejemplo hidróxido de sodio o alcoholato de sodio, o transformando sales fácilmente solubles mediante doble reacción en sales difícilmente solubles, o -
 10 transformando sales cualesquiera en sales farmacológicamente compatibles.

Los siguientes ejemplos explican el invento con mayor detalle, pero sin limitarlo. Las abreviaturas p.f. o. p.e. significan respectivamente punto de fusión o punto de ebullición, y los datos de temperatura están dados en grados C.
 15

EJEMPLOS

EJEMPLO 1

Acido N- \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril/
 -4-(para-anisidino)-butírico

20 R¹ = para-clorobenzoilo, R² = 2,6-dimetilfenilo, R³ = para-metoxi-fenilo, A = B = -CH₂-CH₂-CH₂-

a) 34,6 g de ácido N-para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico son disueltos en 100ml de tetrahidrofurano recientemente destilado y mezclados con 10,1 g de trietilamina. La solución es enfriada a -15° en un baño frigorífico
 25 después de añadir gota a gota 5,4 g de éster etílico de ácido cloroformico se sigue agitando a -15° durante 10 mi

nutos más. Seguidamente, a esta temperatura se añade una solución de 23,3 g de éster etílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico en 60 ml de tetrahidrofurano. El baño -
5 20 horas más hasta la terminación del desprendimiento de dióxido de carbono. El tetrahidrofurano es separado por -
destilación en vacío y el residuo es recogido en éster -
etílico de ácido acético. La solución en acetato de etilo es extraída por agitación, en el orden de sucesión indica
10 do, en cada caso tres veces con ácido clorhídrico 1 n, con agua, con solución al 5% de bicarbonato de potasio y una vez con agua. La fase orgánica es secada sobre sulfato de magnesio y el disolvente es evaporado. El residuo de concentración por evaporación es recristalizado en éster etí
15 lico de ácido acético y ciclohexano. Se obtienen 44,0 g (75% de la teoría) de éster etílico de ácido N- \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 99-101°).

b) Una solución de 33,9 g del éster obtenido según a) en 200
20 ml de benceno y una solución de 3,9 de hidróxido de potasio en 40 ml de etanol son mezcladas y a continuación agi
tadas durante 12 horas a la temperatura ambiente. La solu
ción es extraída por agitación dos veces cada vez con -
150 ml de agua; la fase acuosa es lavada con dietiléter
25 y luego es acidificada con ácido clorhídrico diluido. El precipitado resultante es extraído con cloroformo. El resi
duo que queda tras separar por destilación el cloroformo

es recristalizado en éster etílico de ácido acético. Se obtienen 28,7 g (89%) de la teoría) de ácido N- \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 119-121°).

5 EJEMPLO 2

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 , R^3 = 2,6-dimetilfenilo, A = B = -CH₂-CH₂-CH₂-.

10 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etílico de ácido 4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico (p.f. 95-97°), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico (p.f. 129-131°).

20 EJEMPLO 3

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = para-metoxifenilo, R^3 = 2,6-dimetilfenilo, A = B = -CH₂-CH₂-CH₂-

25 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butírico y éster etílico de áci-

do 4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y correspondiente trata-
 miento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-cloroben-
 zoil)-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-bu-
 tírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del pro-
 5 ducto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)
 -4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico
 (p.f. 131-133°).

EJEMPLO 4

10 Acido N- \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -4
 -(para-anisidino)-butírico

R^1 = para-clorobenzoílo, $R^2 = R^3$ = para-metoxifenilo, A = B =
 -CH₂-CH₂-CH₂-.

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse
 cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-para-cloro
 15 benzoil-4-(para-anisidino)-butírico y éster metílico de áci-
 do N-para-clorobenzoil-4-(para-anisidino)-butírico y corres-
 pondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N-
 \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -4-(para-ani-
 sidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamien-
 20 to del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -para-cloro
 benzoil-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butí-
 rico (p.f. 62-64°).

EJEMPLO 5

25 Acido N- \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -
 -4-aminobutírico

R^1 = para-clorobenzoílo, R^2 = 2,6-dimetilfenilo, R^3 = H, A =
 B = -CH₂-CH₂-CH₂-.

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster metílico de ácido 4-aminobutírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- $\overline{\text{N}}$ -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril-aminobutírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- $\overline{\text{N}}$ -para-clorobenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril-4-aminobutírico (p.f. 141-142°).

10 EJEMPLO 6

Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(3,4,5-trimetoxibenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril-4-aminobutírico

$R^1 = 3,4,5$ -trimetoxibenzoilo, $R^2 = 2,6$ -dimetilfenilo, $R^3 = -\text{H}$, $A = B = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

15 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-3,4,5-trimetoxibenzoil-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster metílico de ácido 4-aminobutírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(3,4,5-trimetoxibenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril-aminobutírico (p.f. 97-99°),
20 cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(3,4,5-trimetoxibenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril-4-aminobutírico (p.f. 100-101°).

EJEMPLO 7

25 Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico

$R^1 = \text{para-clorobenzoilo}$, $R^2 = R^3 = \text{para-metoxifenilo}$, $A =$

$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, B = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoyl)-3-(para-anisidino)-propiónico y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoyl)-3-(para-anisidino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoyl)-3-(para-anisidino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 91-93°).

EJEMPLO 8

Acido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoyl)-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico

15 R^1 = para-clorobenzoylo, R^2 = 2,6-dimetilfenilo, R^3 = para-metoxifenilo, A = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, B = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoyl)-3-(2,6-dimetilanilino)-propiónico y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoyl)-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoyl)-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 138-140°).

EJEMPLO 9

Acido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico

$R^1 = -CH_3-CO-$, $R^2 = 2,6$ -dimetilfenilo, $R^3 =$ para-metoxifenilo,

5 A = $-CH_2-CH_2-$, B = $-CH_2-CH_2-CH_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propiónico y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{7}$ -4- $\overline{7}$ (para-anisidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{7}$ -4- $\overline{7}$ (para-anisidino)-butírico (p.f. 90-92°).

15 EJEMPLO 10

Acido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{7}$ -4-(2,6-dietilanilino)-butírico

$R^1 = -CH_3-CO-$, $R^2 = 2,6$ -dimetilfenilo, $R^3 = 2,6$ -dietilfenilo

A = $-CH_2-CH_2-$, B = $-CH_2-CH_2-CH_2-$

20 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propiónico y éster etílico de ácido 4-(2,6-dietilanilino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil $\overline{7}$ -4-(2,6-dietilanilino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propio

nil-4-(2,6-dietilanilino)-butírico (p.f. 110-111^o).

EJEMPLO 11

Acido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil-4-(2-etil-6-metilanilino)-butírico

5 $R^1 = \text{CH}_3\text{-CO-}$, $R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo}$, $R^3 = 2\text{-etil-6-metilfenilo}$
 $A = \text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, $B = \text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propiónico y éster etílico de ácido 4-(2-etil-6-metilanilino)-butírico y correspondiente tratamiento se
 10 obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil-4-(2-etil-6-metilanilino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -acetil-3-(2,6-dimetilanilino)-propionil-4-(2-etil-6-metil-anilino)-butírico (p.f. 139-141^o).

EJEMPLO 12

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico

20 $R^1 = \text{para-clorobenzoilo}$, $R^2 = R^3 = 2,6\text{-dimetilfenilo}$, $A = \text{-CH}_2\text{-}$,
 $B = \text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acético y éster etílico de ácido 4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico (p.f. 150-151^o), cuya saponificación y el tra-

tamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{7}$ -4-(2,6-dimetilanilino)-butírico (p.f. 214-216°).

EJEMPLO 13

5 Acido N $\overline{7}$ - \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico

R^1 = para-clorobenzoil, $R^2 = R^3$ = para-metoxifenilo A = CH_2 -

B = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse
10 cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acético y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (aceite)
15 cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 105-108°).

EJEMPLO 14

20 Acido N- \overline{N} -acetil-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico

R^1 = $-\text{CH}_3-\text{CO}-$, $R^2 = R^3$ = para-metoxifenilo, A = $-\text{CH}_2-$,

B = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse
25 cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-acetil-2-(para-anisidino)-acético y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -acetil-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -4-

(para-anisidino)-butírico (aceite) cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -acetil-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p. f. 97-100^g).

5 EJEMPLO 15

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico.

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = R^3 = para-metoxifenilo,

A = -CH(R^4), R^4 = -CH₃, B = -CH₂-CH₂-CH₂-

10 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propiónico y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el

15 tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p. f. 135-137^g).

20 EJEMPLO 16

Acido N- \overline{N} -(2,4-diclorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico.

R^1 = 2,4-diclorobenzoilo, R^2 = R^3 = para-metoxifenilo,

A = -CH(R^4)-, R^4 = -CH₃, B = -CH₂-CH₂-CH₂-

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(2,4-diclorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propiónico y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -(2,4-diclorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(2,4-diclorobenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p. f. 159-160^o).

EJEMPLO 17

Acido N- \overline{N} -acetil-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico.

$R^1 = CH_3-CO-$, $R^2 = R^3 =$ para-metoxifenilo, $A = -CH(R^4)-$,
 $R^4 = CH_3$, $B = -CH_2-CH_2-CH_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-acetil-2-(para-anisidino)-propiónico y éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -acetil-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 111-113^o), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -acetil-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p.f. 155-157^o).

EJEMPLO 18

Acido N- \overline{N} -(meta-trifluorometilbenzoil)-2-(para-anisidino)-propionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico

$R^1 =$ meta-trifluorometilbenzoilo, $R^2 = R^3 =$ para-metoxifenilo,
 $A = -CH(R^4)-$, $R^4 = -CH_3$, $B = -CH_2-CH_2-CH_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
 se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(meta-
 5 trifluorometilbenzoil)-2-(para-anisidino)-propiónico y éster
 metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y corres-
 pondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N-
 \bar{N} -(meta-trifluorometilbenzoil)-2-(para-anisidino)-propio-
 nil-4-(para-anisidino)-butírico (aceite) cuya saponifica-
 10 ción y el tratamiento del producto de reacción proporcionan
 ácido N- \bar{N} -(meta-trifluorometilbenzoil)-2-(para-anisidino)-
 propionil-4-(para-anisidino)-butírico (p.f.119-121^a).

EJEMPLO 19

15 Acido N- \bar{N} -(2-furoil)-2-(para-anisidino)-propionil-4-(pa-
 ra-anisidino)-butírico.

$R^1 =$ 2-furoilo, $R^2 = R^3 =$ para-metoxifenilo, $A = -CH(R^4)-$
 $R^4 = -CH_3$, $B = -CH_2-CH_2-CH_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
 se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(2-fu-
 20 roil)-2-(para-anisidino)-propiónico y éster metílico de áci-
 do 4-(para-anisidino)-butírico y correspondiente tratamien-
 to se obtiene éster metílico de ácido N- \bar{N} -(2-furoil)-2-
 (para-anisidino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico
 (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del produc-
 25 to de reacción proporcionan ácido N- \bar{N} -(2-furoil)-2-(para-
 anisidino)-propionil-4-(para-anisidino)-butírico (p. f.
 204-206^a).

EJEMPLO 20

Acido N- \overline{N} -(para-metoxibenzoil)-L-fenilalanil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico.

R^1 = para-metoxibenzoilo, R^2 = -H, R^3 = para-metoxifenilo,

5 A = -CH(R^4)-, R^4 = bencilo, B = -CH₂-CH₂-CH₂-

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
se cantidades equivalentes, por reacción de N-(para-metoxi
benzoil)-L-fenilalanina y éster metílico de ácido 4-(para-
anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtie
10 ne éster metílico de ácido N- \overline{N} -(para-metoxibenzoil)-L-
fenilalanil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (aceite), cuya
saponificación y el tratamiento del producto de reacción
proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-metoxibenzoil)-L-fenilala-
nil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p. f. 143-145²).

15 EJEMPLO 21

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-fenilalanil $\overline{7}$ -4-(para-anisi-
dino)-butírico.

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = -H, R^3 = para-metoxifenilo

A = -CH(R^4)-, R^4 = bencilo, B = -CH₂-CH₂-CH₂-

20 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
se cantidades equivalentes, por reacción de N-(para-cloro-
benzoil)-fenilalanina y éster metílico de ácido 4-(para-
anisidino)-butírico y correspondiente tratamiento se obtie
ne éster metílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-feni-
25 lanil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (aceite) cuya saponifi-
cación y el tratamiento del producto de reacción proporció

nan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-fenilalanil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (p. f. 163-165^o).

EJEMPLO 22

5 Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-L-metionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico.

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = -H, R^3 = para-metoxifenilo,
A = -CH(R^4)-, R^4 = CH₃-S-CH₂-CH₂-, B = -CH₂-CH₂-CH₂-

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
se cantidades equivalentes, por reacción de N-(para-cloro
10 benzoil)-L-metionina y ácido 4-(para-anisidino)-butírico
y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico -
de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-L-metionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-butírico (aceite), cuya saponificación y el trata
miento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -
15 (para-clorobenzoil)-L-metionil $\overline{7}$ -4-(para-anisidino)-buti-
rico (p. f. 150-152^o).

EJEMPLO 23

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propio-
nil $\overline{7}$ -3-amino-propiónico.

20 R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = para-metoxifenilo, R^3 = H,
A = B = -CH₂-CH₂-

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(pa-
ra-clorofenozoil)-3-(para-anisidino)-propiónico y éster -
25 etílico de ácido 3-aminopropiónico y correspondiente tra-

tamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil \overline{J} -3-aminopropiónico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil \overline{J} -3-aminopropiónico -
 5 (p. f. 171-172^o).

EJEMPLO 24

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -L-alanina.

10 $R^1 = \text{para-clorobenzoil}$, $R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo}$, $R^3 = \text{H}$,
 A - $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, B = $\text{-CH(R}^5\text{)-}$, $R^5 = \text{CH}_3$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster metílico de L-alanina y correspondiente tratamiento se obtiene éster metílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -L-alanina (p. f. 91-92^o),
 15 cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -L-alanina (p. f. 159-161^o).
 20

EJEMPLO 25

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -glicina.

25 $R^1 = \text{para-clorobenzoil}$, $R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo}$, $R^3 = \text{H}$,
 A = $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, B = $\text{-CH}_2\text{-}$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etílico de glicina y correspondiente tratamiento se obtiene -
 5 éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -glicina (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -glicina (p. f. 141-142^a).

10 EJEMPLO 26

N- \overline{N} -(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -sarcosina.

R^1 = para-clorobenzoylo, R^2 = 2,6-dimetilfenilo, R^3 = $-\text{CH}_3$,

A = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$, B = $-\text{CH}_2-$

15 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etílico de sarcosina y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -sarcosina (aceite), cuya saponifi-
 20 cación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoyl)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{J} -sarcosina (p. f. 103-105^a).

EJEMPLO 27

25 N- \overline{N} -(para-clorobenzoyl)-4-(para-anisidino)-butiril \overline{J} -glicina.

$R^1 = \text{para-clorobenzoilo}$, $R^2 = \text{para-metoxifenilo}$, $R^3 = -H$,
 $A = -CH_2-CH_2-CH_2-$, $B = -CH_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
 se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-
 5 clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butírico y éster etílico
 de glicina y correspondiente tratamiento se obtiene éster
 etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-bu-
 tiril $\overline{\gamma}$ -glicina (aceite), cuya saponificación y el trata-
 miento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-
 10 clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{\gamma}$ -glicina (aceite
 viscoso).

EJEMPLO 28

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\gamma}$ -
 L-fenilalanina.

15 $R^1 = \text{para-clorobenzoilo}$, $R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo}$, $R^3 = -H$,
 $A = -CH_2-CH_2-CH_2-$, $B = -CH(R^5)-$, $R^5 = \text{bencilo}$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
 se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-
 clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etí-
 lico de L-fenilalanina y correspondiente tratamiento se ob-
 20 tiene éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-di-
 metilanilino)-butiril $\overline{\gamma}$ -L-fenilalanina (aceite), cuya sapa-
 nificación y el tratamiento del producto de reacción pro-
 porcionan N-(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-bu-
 25 tiril $\overline{\gamma}$ -L-fenilalanina (p. f. 153-155 $\frac{1}{2}$).

EJEMPLO 29

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{L} -serina.

$R^1 =$ para-clorobenzoilo, $R^2 =$ 2,6-dimetilfenilo, $R^3 = -H$,

5 $A = -CH_2-CH_2-CH_2$, $B = -CH(R^5)-$, $R^5 = -CH_2-OH$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etílico de L-serina y correspondiente tratamiento, se obtiene
 10 éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{L} -serina (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril \overline{L} -serina (p. f. 147-148°).

15 EJEMPLO 30

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino).propionil \overline{L} -sarcosina.

$R^1 =$ para-clorobenzoilo, $R^2 =$ para-metoxifenilo, $R^3 = -CH_3$,

$A = -CH_2-CH_2$, $B = -CH_2-$

20 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propiónico y éster etílico de sarcosina y correspondiente tratamiento se obtiene -
 25 éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil \overline{L} -sarcosina (p. f. 104-106°), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporci

nan N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil $\overline{\text{Z}}$ -sarcosina (p. f. 129-131²).

EJEMPLO 31

5 N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil $\overline{\text{Z}}$ -glicina.

R^1 = para-clorobenzoil, R^2 = para-metoxifenilo, R^3 = -H,

A = -CH₂-CH₂-, B = -CH₂-

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propiónico y éster etílico
10 co de glicina y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil $\overline{\text{Z}}$ -glicina (p. f. 87-89²), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- $\overline{\text{N}}$ -
15 (para-clorobenzoil)-3-(para-anisidino)-propionil $\overline{\text{Z}}$ -glicina (p. f. 185-187²).

EJEMPLO 32

20 N- $\overline{\text{N}}$ -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\text{Z}}$ -sarcosina

R^1 = para-clorobenzoil, R^2 = para-metoxifenilo, R^3 = -CH₃,

A = B = -CH₂-

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acético y éster etílico de
25 sarcosina y correspondiente tratamiento se obtiene éster -

etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\gamma}$ -sarcosina (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\gamma}$ -sarcosina (p.f. 146-148^o).

EJEMPLO 33

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\gamma}$ -glicina

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = para-metoxifenilo, R^3 = -H,

A = B = -CH₂-

10 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acético y éster etílico de glicina y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\gamma}$ -glicina (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\gamma}$ -glicina (p. f. 138-140^o).

EJEMPLO 34

20 Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{\gamma}$ -3-aminopropiónico.

R^1 = para-clorobenzoilo, R^2 = para-metoxifenilo, R^3 = -H,

A = -CH₂-, B = -CH₂-CH₂-

25 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplearse cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-

clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acético y éster etílico de ácido 3-aminopropiónico y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -3-aminopropiónico (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(para-anisidino)-acetil $\overline{7}$ -3-aminopropiónico (p. f. 129-131²).

EJEMPLO 35

10 N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{7}$ -glicina.

$R^1 = \text{para-clorobenzoil}, R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo}, R^3 = -H,$

A = B = $-\text{CH}_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilaminilino)-acético y éster etílico de glicina y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{7}$ -glicina (p. f. 127-129²), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{7}$ -glicina (p. f. 200-201²).

EJEMPLO 36

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{7}$ -3-amino-propiónico.

25 $R^1 = \text{para-clorobenzoil}, R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo}, R^3 = -H,$

A = $-\text{CH}_2-$, B = $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acético y éster etílico de ácido 3-aminopropiónico y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{\gamma}$ -3-aminopropiónico (p. f. 91-92^a), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil $\overline{\gamma}$ -3-aminopropiónico (p. f. 154-156^a).

EJEMPLO 37

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\gamma}$ -L-prolina

$R^1 = \text{para-clorobenzoil}, R^2 = 2,6\text{-dimetilfenilo},$
 15 $A = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-, B = -\text{CH}(R^5)-, R^3 + R^5 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etílico de L-prolina y correspondiente tratamiento se obtiene éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\gamma}$ -L-prolina (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{\gamma}$ -L-prolina (p. f. 129-131^a).

EJEMPLO 38

N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil \overline{J} -L-prolina.

5 $R^1 = \text{para-clorobenzoilo}$, $R^2 = \text{2,6-dimetilfenilo}$, $A = -\text{CH}_2-$,
 $B = -\text{CH}(R^5)-$, $R^3 + R^5 = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
 se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-
 clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acético y éster etíli-
 co de L-prolina y correspondiente tratamiento se obtiene
 10 éster etílico de N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimeti-
 lanilino)-acetil \overline{J} -L-prolina (aceite), cuya saponificación y
 el tratamiento del producto de reacción proporcionan N- \overline{N} -
 (para-clorobenzoil)-2-(2,6-dimetilanilino)-acetil \overline{J} -L-pro-
 lina (p. f. 199²).

15 EJEMPLO 39

Acido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril \overline{J} -6-(benzhidrilamino)-hexanoico.

$R^1 = \text{para-clorobenzoilo}$, $R^2 = \text{para-metoxifenilo}$, $R^3 = \text{benzhi-}$
 drilo
 $A = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $B = -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

20 Análogamente al Ejemplo 1 en el caso de emplear-
 se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-(para-
 clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butírico y éster etílico
 de ácido 6-(benzhidrilamino)-hexanoico y correspondiente
 tratamiento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(para-
 25 clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril \overline{J} -6-(benzhidri-
 lami-
 no)-hexanoico (aceite), cuya saponificación y el trata-

miento del producto de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -
(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -6-(benz-
hidrilamino)-hexanoico (aceite).

EJEMPLO 40

5 Acido N- \overline{N} -(propionil)-4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -
4-bencilamino)-butírico.

$R^1 = CH_3-CH_2-CO$, $R^2 = 2,6$ -dimetilfenilo, $R^3 =$ bencilo

A = B = $-CH_2-CH_2-CH_2-$

10 Análogamente al Ejemplo 1, en el caso de emplear
se cantidades equivalentes, por reacción de ácido N-pro-
pionil-4-(2,6-dimetilanilino)-butírico y éster etílico de
ácido 4-(bencilamino)-butírico y correspondiente trata-
miento se obtiene éster etílico de ácido N- \overline{N} -(propionil)-
4-(2,6-dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(bencilamino)-butírico
15 (aceite), cuya saponificación y el tratamiento del produc-
to de reacción proporcionan ácido N- \overline{N} -(propionil)-4-(2,6-
dimetilanilino)-butiril $\overline{7}$ -4-(bencilamino)-butírico (acci-
te).

EJEMPLO 41

20 Acido N- \overline{N} -para-clorobenzoil-4-(para-anisidino)-butiril $\overline{7}$ -
4-(para-anisidino)-butírico.

$R^1 =$ para-clorobenzoilo, $R^2 = R^3 =$ para-metoxifenilo,

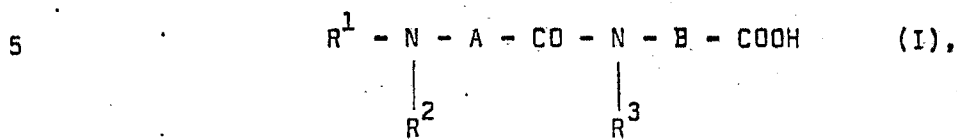
A = B = $-CH_2-CH_2-CH_2-$

25 Una solución de 34,8 g de ácido N-para.cloroben-
zoil-4-(para-anisidino)-butírico en 100 ml de benceno es

mezclada con 35,7 g de cloruro de tionilo y con una gota de piridina y luego es calentada a reflujo hasta ebullición durante 1 hora. El disolvente es separado por destilación en vacío y el residuo (35,9 g) es disuelto en 60 ml de benceno. Esta solución es mezclada con una solución de 22,5 g de éster metílico de ácido 4-(para-anisidino)-butírico y 13,5 g de etildisopropilamina en 150 ml de benceno y es agitada durante 30 minutos a la temperatura ambiente. El precipitado separado es aislado por filtración y el filtrado es concentrado por evaporación. El residuo de concentración por evaporación (56,0 g) es disuelto en 100 ml de etanol y tras añadir una solución de 8,5 g de hidróxido de potasio en 100 ml de etanol es agitado a temperatura ambiente durante 2 horas. El disolvente es separado por destilación en vacío, el residuo es disuelto en agua y la solución acuosa es acidificada débilmente con ácido clorhídrico diluido. El producto separado es extraído con dietiléter y el extracto en éter concentrado por evaporación es purificado mediante cromatografía en columna (adsorbente: gel de sílice, eluyente: cloroformo). A partir de la fracción principal, por evaporación del disolvente, se obtienen 25,9 g (48% de la teoría) de ácido N- \overline{N} -(para-clorobenzoil)-4-(para-anisidino)-butiril 7-4-(para-anisidino)-butírico en forma de aceite viscoso. Este cristaliza después de largo reposo (10 semanas) en éster etílico de ácido acético y éter de petróleo. Los cristales funden a 62-64°.

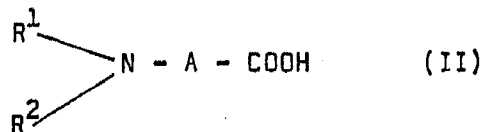
- REIVINDICACIONES -

1.- Procedimiento para la preparación de ácido ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I



en donde R^1 significa un radical hidrocarbílcarbonilo alifático o alicíclico, un grupo benzoilo eventualmente sustituido, un grupo furcilo, un grupo tenoilo o un grupo nicotinoilo, R^2 significa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo inferior sustituido o un grupo fenilo eventualmente sustituido, R^3 significa un átomo de hidrógeno, un radical alcoholo inferior eventualmente sustituido o un grupo fenilo eventualmente sustituido, en donde R^2 y R^3 no significan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno y R^2 y R^3 no significan al mismo tiempo un radical alcoholo inferior de cadena recta; A significa un grupo $-(CH_2)_m$ o un grupo $-CH(R^4)$, B significa un grupo $-(CH_2)_n$ o un grupo $-CH(R^5)$, m y n son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5; R^4 y R^5 son iguales o distintos y significan un grupo metilo, un grupo bencilo, un grupo hidroximetilo, un grupo 2-hidroxi etilo, un grupo metilmercaptometilo o un grupo 2-metilmercaptoetilo, o R^3 y R^5 significan en común un grupo trimetileno, y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas, caracterizado porque -

se hace reaccionar un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general II

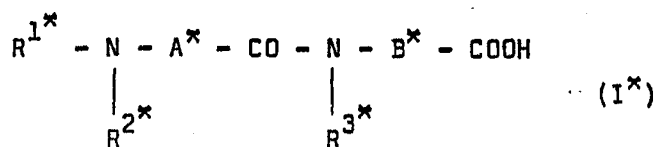


en donde R^1 , R^2 y A tienen los significados arriba indicados, eventualmente después de transformación en los correspondientes derivados de ácido, por ejemplo los cloruros, azidas, azolidas, anhídridos o ésteres de ácidos, con un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general III

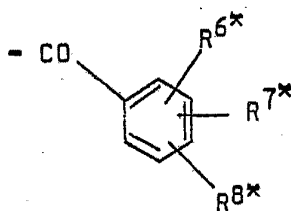


en donde R^3 y B tienen los significados arriba indicados y eventualmente se transforma en las sales con bases inorgánicas u orgánicas.

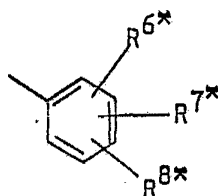
2.- Procedimiento, según reivindicación anterior, caracterizado porque para la preparación de ácido ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I*



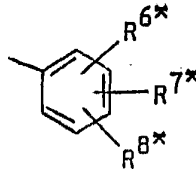
en donde R^{1*} significa un radical alcanoilo o radical alquenoilo con 2 a 5 átomos de carbono, un radical furcoilo o un radical benzóilo



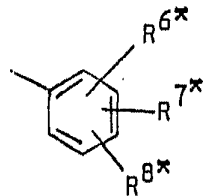
R^{2x} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo inferior sustituido $-C(R^{9x})(R^{10x})(R^{11x})$ o un grupo fenilo



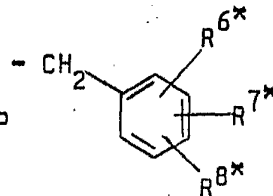
- 5 R^{3x} significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo inferior eventualmente sustituido, en donde R^{2x} y R^{3x} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno y R^{2x} y R^{3x} no representan al mismo tiempo un grupo alcoholo inferior de cadena recta, A^x significa un grupo $-(CH_2)_m^x$, B^x
- 10 significa un grupo $-(CH_2)_n^x$, m^x y n^x son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5, R^{6x} , R^{7x} y R^{8x} son iguales o distintos y significan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de
- 15 carbono, un grupo alcanoiloxi con 2 a 5 átomos de carbono, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluorometilo, R^{9x} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono o un grupo etinilo, R^{10x} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono o un radical fenilo
- 20



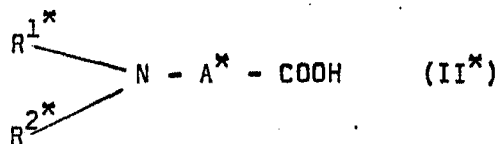
R^{11x} significa un grupo alcohilo con 1 a 5 átomos de carbono, un radical fenilo



o un radical bencilo



- 5 o R^{10x} y R^{11x} significan en común un grupo alcohileno con 4 a 7 átomos de carbono, o R^{9x} , R^{10x} y R^{11x} con inclusión del átomo de carbono contiguo significan un radical adamantilo-(1) y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas, se hace reaccionar un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general II^x
- 10



- en donde R^{1x} , R^{2x} y A^x tienen los significados arriba indicados, eventualmente después de transformación en los correspondientes derivados de ácidos, por ejemplo los cloruros, azidas, azolidas, anhídridos o ésteres de ácidos,
- 15 con un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general III^x

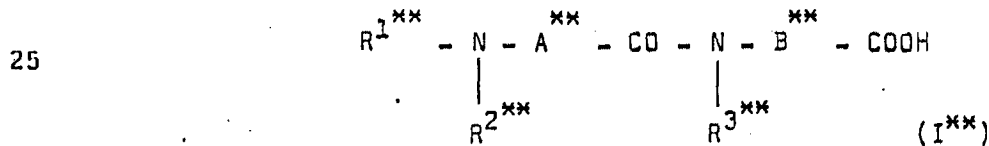


en donde R^{3^*} y B^* tienen los significados arriba indicados, y eventualmente se transforma en las sales.

3.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula general I^* , en los cuales R^{1^*} significa un radical alcanóilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical bencélico sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , R^{2^*} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohol inferior sustituido $-C(R^{9^*})(R^{10^*})(R^{11^*})$ o un radical fenilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} , y R^{8^*} , R^{3^*} significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohol inferior sustituido $-C(R^{9^*})(R^{10^*})(R^{11^*})$, en donde R^{2^*} y R^{3^*} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno y R^{2^*} y R^{3^*} no representan al mismo tiempo un grupo alcohol inferior de cadena recta, A^* significa un grupo $-(CH_2)_m^*$ y B^* significa un grupo $-(CH_2)_n^*$, m^* y n^* son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5, R^{6^*} y R^{7^*} son iguales o distintos y significan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluorometilo, R^{8^*} significa un átomo de hidrógeno, R^{9^*} significa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, R^{10^*} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , R^{11^*} significa un radical fenilo sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} , o un radical bencélico sustituido con R^{6^*} , R^{7^*} y R^{8^*} o R^{10^*} y R^{11^*} representan en común un grupo pentametileno o un grupo heptametileno o sus sales con bases inorgánicas y orgánicas.

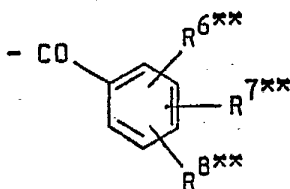
4.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula general I^x en los cuales R^{1x} significa un radical alcanofilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzofilo sustituido con R^{6x}, R^{7x} y R^{8x}, R^{2x} significa un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo sustituido con R^{6x}, R^{7x}, y R^{8x}, R^{3x} significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohol sustituido -C(R^{9x})(R^{10x})(R^{11x}), en donde R^{2x} y R^{3x} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, A^x significa un grupo trimetilo, B^x significa un grupo -CH₂ⁿ, n^x significa un número entero positivo de 3 a 5, R^{6x} significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un grupo metoxi, R^{7x} significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un grupo metoxi o un grupo trifluorometilo, R^{8x} significa un átomo de hidrógeno, R^{9x} significa un átomo de hidrógeno, R^{10x} significa un grupo fenilo sustituido con R^{6x}, R^{7x} y R^{8x}, R^{11x} significa un grupo fenilo sustituido con R^{6x}, R^{7x} y R^{8x}, o un grupo bencilo sustituido con R^{6x}, R^{7x} y R^{8x}, o sus sales con bases orgánicas o inorgánicas.

5.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque para la preparación de ácidos ω-aminoalcanoil-ω-aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula I^{xx}

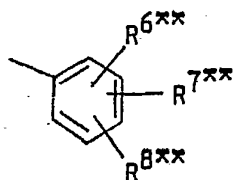


en donde R^{1xx} significa un radical alcanofilo o radical al-

cuanoilo con 2 a 5 átomos de carbono, un radical furcilo o un radical benzóilo

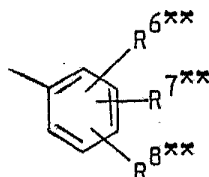


R^{2**} significa un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo



5

R^{3**} significa un átomo de hidrógeno o un grupo fenilo

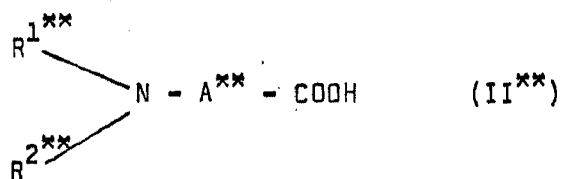


10

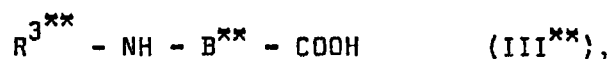
en donde R^{2**} y R^{3**} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, A^{**} significa un grupo $-(CH_2)_m^{**}$, B^{**} significa un grupo $-(CH_2)_n^{**}$, m^{**} y n^{**} son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5, R^{6**} , R^{7**} y R^{8**} son iguales o distintos y significan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alcohol con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcenoiloxi con 2 a 5 átomos de carbono, un grupo amino, un grupo nitro o un grupo trifluorometilo, y sus sales con bases orgánicas e inorgánicas, se ha

15

ce reaccionar un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general II^{**}



5 en donde R^{1**}, R^{2**} y A^{**} tienen los significados arriba indicados, eventualmente después de transformación en los correspondientes derivados de ácidos, por ejemplo los cloruros, azidas, azolidas, anhídridos o ésteres de ácidos, con un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general III^{**}



10 en donde R^{3**} y B^{**} tienen los significados arriba indicados, y eventualmente se transforman en las sales con bases orgánicas o inorgánicas.

6.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula general I^{**}, en los cuales R^{1**} significa un radical alcanoilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzilo sustituido con R^{6**}, R^{7**} y R^{8**}, R^{2**} representa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6**}, R^{7**} y R^{8**}, R^{3**} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6**}, R^{7**} y R^{8**}, en donde R^{2**} y R^{3**} no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, A^{**} significa un grupo $-(CH_2)_m^{**}$, B^{**}

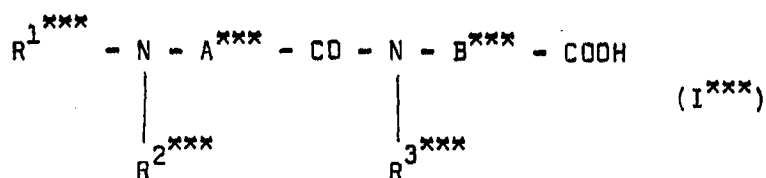
15

20

significa un grupo $-(CH_2)_n^{**}$, m^{**} significa un número entero positivo de 1 a 3, n^{**} significa un número entero positivo de 3 a 5 y $R^{6^{**}}$ significa un átomo de hidrógeno, $R^{7^{**}}$ y $R^{8^{**}}$ son iguales o distintos y representan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo metoxi, un grupo amino, un grupo nitró o un grupo trifluorometilo, o sus sales con bases orgánicas o inorgánicas.

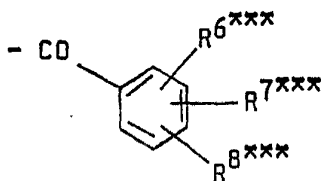
7.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula I^{**} , en que R^1 significa un radical alcanoilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzóilo sustituido con $R^{6^{**}}$, $R^{7^{**}}$ y $R^{8^{**}}$, $R^{2^{**}}$ significa un radical fenilo sustituido con $R^{6^{**}}$, $R^{7^{**}}$ y $R^{8^{**}}$, $R^{3^{**}}$ significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con $R^{6^{**}}$, $R^{7^{**}}$ y $R^{8^{**}}$, A^{**} significa un grupo $-(CH_2)_m^{**}$, B^{**} significa un grupo trimetileno, m^{**} significa un número entero positivo de 1 a 3, $R^{6^{**}}$ significa un átomo de hidrógeno, $R^{7^{**}}$ significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo metoxi o un grupo trifluorometilo, $R^{8^{**}}$ significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un grupo etilo o un grupo metoxi o sus sales con bases orgánicas o inorgánicas.

8.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque para la preparación de ácidos ω -aminoalcanoil- ω -aminoalcanoicos sustituidos en N de la fórmula general I^{***}

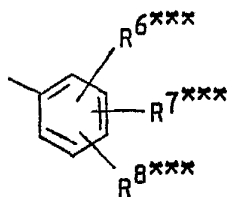


en donde $R^{1^{xxx}}$ significa un radical alcanóilo o alquenoílo con 2 a 5 átomos de carbono, un radical furoílo o un radical benzoílo

5



$R^{2^{xxx}}$ significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo

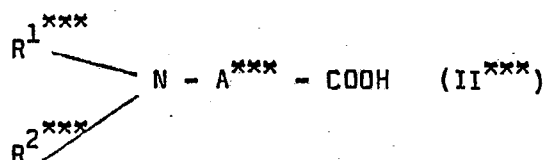


10

$R^{3^{xxx}}$ significa un átomo de hidrógeno, un grupo $-C(R^{9^{xxx}})$, $(R^{10^{xxx}})$ $(R^{11^{xxx}})$ o un grupo fenilo sustituido con $R^{6^{xxx}}$, $R^{7^{xxx}}$ y $R^{8^{xxx}}$, en donde $R^{2^{xxx}}$ y $R^{3^{xxx}}$ no representan al mismo tiempo un átomo de hidrógeno, A^{xxx} significa un grupo $(CH_2)_m^{xxx}$ o un grupo $-CH(R^{4^{xxx}})$, B^{xxx} significa un grupo $-(CH_2)_n^{xxx}$, o un grupo $-CH(R^{5^{xxx}})$, en donde A^{xxx} y B^{xxx} no representan al mismo tiempo un grupo alcoholeno de cadena recta; m^{xxx} y n^{xxx} son iguales o distintos y significan un número entero positivo de 1 a 5, $R^{4^{xxx}}$ y $R^{5^{xxx}}$ son iguales o distintos y significan un grupo metilo, un gru-

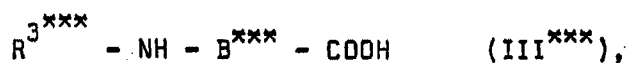
15

po bencilo, un grupo hidroximetilo o un grupo 2-metilmer-
 capto-etilo, o R^{3xxx} y R^{5xxx} significan en común un grupo
 trimetileno, R^{6xxx} , R^{7xxx} y R^{8xxx} son iguales o distintos
 y significan un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno,
 5 un grupo alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo -
 alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcanoiloxi
 con 2 a 5 átomos de carbono, un grupo amino, un grupo ni-
 tro o un grupo trifluorometilo, R^{9xxx} significan un átomo
 de hidrógeno, un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de carbo
 10 no o un grupo etinilo, R^{10xxx} significa un átomo de hidró
 geno, un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de carbono, un -
 grupo cicloalcoholo con 3 a 8 átomos de carbono o un radi-
 cal fenilo sustituido con R^{6xxx} , R^{7xxx} y R^{8xxx} , R^{11xxx}
 significa un grupo alcoholo con 1 a 3 átomos de carbono, -
 15 un grupo cicloalcoholo con 3 a 8 átomos de carbono, un gru-
 po fenilo sustituido con R^{6xxx} , R^{7xxx} y R^{8xxx} , un grupo -
 bencilo sustituido con R^{6xxx} , R^{7xxx} y R^{8xxx} , o R^{10xxx} y
 R^{11xxx} significan en común un grupo alcoholeno con 4 a 7
 átomos de carbono y de sus sales con bases orgánicas e inor-
 20 gánicas, se hace reaccionar un ácido ω -aminoalcanoico de
 la fórmula general II^{xxx}



en donde R^{1xxx} , R^{2xxx} y A^{xxx} tienen los significados arri-
 ba indicados, eventualmente después de transformación en -
 25 los correspondientes derivados de ácidos, por ejemplo los

cloruros, azidas, azolidas, anhídridos o ésteres de ácidos, con un ácido ω -aminoalcanoico de la fórmula general III^{xxx}



5 en donde R^{3xxx} y B^{xxx} tienen los significados arriba indicados, y eventualmente se transforman en las sales con bases orgánicas o inorgánicas.

9.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se preparan compuestos de -

10 la fórmula general I^{xxx} en los cuales R^{1xxx} significa un radical alcanoilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzoilo sustituido con R^{6xxx}, R^{7xxx} y R^{8xxx}, R^{2xxx} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6xxx}, R^{7xxx} y R^{8xxx}, R^{3xxx} significa un radical fenilo sustituido con R^{6xxx}, R^{7xxx} y R^{8xxx}, A^{xxx} significa un grupo $-(CH_2)_m^{xxx}$ o un grupo $-CH(R^{4xxx})$, B^{xxx} significa un grupo $-(CH_2)_n^{xxx}$ o un grupo $-CH(R^{5xxx})$, en donde o bien A^{xxx} representa un grupo $-(CH_2)_m^{xxx}$ o B^{xxx} representa un grupo $-(CH_2)_n^{xxx}$, m^{xxx} y n^{xxx} son iguales

20 o distintos y representan un número entero positivo de 3 a 5, R^{4xxx} o R^{5xxx} son iguales o distintos y significan un grupo metilo, un grupo bencilo, un grupo hidroximetilo o un grupo 2-metilmercaptoetilo, o R^{3xxx} y R^{5xxx} significan en común un grupo trimetileno, R^{6xxx} significa -

25 un átomo de hidrógeno, R^{7xxx} y R^{8xxx} son iguales o distintos y representan un átomo de hidrógeno, un átomo de haló

geno, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo nitro, un grupo amino o un grupo trifluorometilo, o sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

10.- Procedimiento, según reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula general I^{xxx} en los cuales R^{1xxx} significa un radical alcanóilo con 2 a 5 átomos de carbono o un radical benzoilo sustituido con R^{6xxx}, R^{7xxx} y R^{8xxx}, R^{2xxx} significa un átomo de hidrógeno o un radical fenilo sustituido con R^{6xxx}, R^{7xxx} y R^{8xxx}, R^{3xxx} significa un radical fenilo sustituido con R^{6xxx}, R^{7xxx} y R^{8xxx}, A^{xxx} significa un grupo -CH(R^{4xxx}), B^{xxx} significa un grupo trimetileno, R^{4xxx} significa un grupo metilo, un grupo bencilo o un grupo 2-metilmercaptoetilo, R^{6xxx} significa un átomo de hidrógeno, R^{7xxx} significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un grupo metoxi, un grupo metilo o un grupo trifluorometilo, R^{8xxx} significa un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro, un grupo metilo o un grupo metoxi, o sus sales con bases orgánicas e inorgánicas.

20 11.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDOS ω -AMINOALCANOIL- ω -AMINOALCANOICOS SUSTITUIDOS EN N".

Tal como se describe y reivindica en la presen-

te Memoria Descriptiva, que consta de setenta y dos ho-
jas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 29 DIC. 1978

CARLOS FERNÁNDEZ CANDELA
P.R.

