



No. 05-123310-00009-0000

Fecha: 2011-07-26 16:17:04 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 36

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-10

SOLICITUD DE:

Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

SOLICITANTE Nombre: **GRUNENTHAL GmbH**
Dirección: **Zieglerstrasse 6, 52078**
Domicilio: **AACHEN, ALEMANIA**

REPRESENTANTE Nombre: **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** IDENTIFICACIÓN
Dirección: **Cra. 7 No. 74-64, Of. 506** C.C. No. **17'192.062**
O APODERADO Teléfono: **3132408** Fax: **3131647** T.P. **50.007 C.S.J.**

Número de expediente:

Título:

05-123.310

**"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
UN COMPUESTO SUSTITUIDO 3-ARIL-BUTIL-
AMINA"**

Descripción de la corrección o modificación solicitada

De conformidad con el Artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, anexo las páginas 6, 7 y 8 del capítulo descriptivo y presento nuevo capítulo reivindicatorio con algunas modificaciones efectuadas. Estas modificaciones no implican ningún cambio sustancial, ni material de la solicitud presentada inicialmente

Comprobante de pago No. **11-0071302** Fecha: **25 DE JULIO DE 2011**

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
Poderes, si fuere el caso.
Certificado de Existencia y Representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
Documento que respalde la inscripción, según sea el caso.

NOMBRE **HUMBERTO RUBIO CAMACHO**

FIRMA



C.C. 17'192.062 de Bogotá
T.P. 50.007 Consejo Superior de la
Judicatura

PARA USO EXCLUSIVO DE
HUMBERTO RUBIO & CIA. LTDA.
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0071302

Bogotá D.C., Julio 25 de 2011 - 14:18:53

RECIBIDO DE : HUMBERTO RUBIO

NI 830.000.228

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411766003	25/07/2011	1.831.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. LINDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	118.000.00	118.000.00
				\$118.000.00

SON: **CIENTO DIECIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-123310-00009-0000

Fecha: 2011-07-26 16:17:04 -- Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 36

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Julio 25 de 2011 - 14:18:54

2

encuentran mono- o polisustituidos. Aquí, alquilo-C₁₋₂ representa alquilo-C₁ ó -C₂, alquilo-C₁₋₃ representa alquilo-C₁, C₂ ó -C₃, alquilo-C₁₋₄ representa alquilo-C₁-, C₂-, C₃- ó C₄, alquilo-C₁₋₅ representa alquilo-C₁-C₂, -C₃, -C₄ ó -C₅, alquilo-C₁₋₆, representa alquilo-C₁, -C₂, -C₃, -C₄, -C₅, ó -C₆, alquilo -C₁₋₇ representa alquilo

5 -C₁, -C₂, -C₃, -C₄, -C₅, -C₆ ó -C₇ y alquilo -C₁₋₈, representa alquilo -C₁, -C₂, -C₃, -C₄, -C₅, -C₆, -C₇ y -C₈, alquilo -C₁₋₁₀, representa alquilo -C₁, -C₂, -C₃, -C₄, -C₅, -C₆, -C₇, -C₈, -C₉ ó -C₁₀, y alquilo-C₁₋₁₈, representa alquilo-C₁, -C₂, -C₃, -C₄, -C₅, -C₆, -C₇, -C₈, -C₉, -C₁₀, -C₁₁, -C₁₂, -C₁₃, -C₁₄, -C₁₅, -C₁₆, -C₁₇ ó C₁₈-alquilo. Además, cicloalquilo-C₃₋₄, representa cicloalquilo-C₃ ó -C₄,

10 cicloalquilo-C₃₋₅, representa cicloalquilo -C₃, -C₄ ó C₅, cicloalquilo-C₃₋₆, representa cicloalquilo-C₃, -C₄, -C₅, ó -C₆, cicloalquilo-C₃₋₇, representa cicloalquilo -C₃, -C₄, -C₅, -C₆ ó -C₇, cicloalquilo-C₃₋₈, representa cicloalquilo -C₃, -C₄, -C₅, -C₆, C₇ ó C₈, cicloalquilo-C₄₋₅, representa cicloalquilo-C₄ ó -C₅, cicloalquilo-C₄₋₆, representa cicloalquilo -C₄-, -C₅ ó cicloalquilo-C₄₋₇-representa

15 cicloalquilo-C₄, C₅, C₆ ó C₇ cicloalquilo-C₅₋₆, representa cicloalquilo -C₅, ó -C₆, y cicloalquilo -C₅₋₇, representa cicloalquilo -C₅, -C₆ ó -C₇. En lo referente a cicloalquilo, esta expresión también incluye a los cicloalquilos saturados en los cuales uno o dos átomos de carbono se han reemplazado por un heteroátomo, S, N u O. Sin embargo, la expresión cicloalquilo también incluye, en particular, los

20 cicloalquilos mono- ó poli-, preferentemente los mono insaturados sin la presencia de un heteroátomo en el anillo, siempre que el cicloalquilo no sea un sistema aromático. Los radicales alquilo y cicloalquilo son preferentemente metilo, etilo, vinilo (etenilo), propilo, alilo. (2-propenilo, metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 2,2-

25 dimetilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, ciclopropilo, 2- metilciclopropilo,

ciclopropilmetilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y también adamatilo, CHF₂, CF₃ ó CH₂OH, como también pirazolinona, oxopirazolinona, [1,4]-dioxano o dioxolano.

En relación a alquilo y cicloalquilo, en la medida que esto no se
 5 defina expresamente de otra manera, la expresión sustituido, en el contexto de esta invención, se entiende aquí como significando la substitución de por lo menos un radical (es) hidrógeno (opcionalmente también varios radicales) por F, Cl, Br, I, NH₂, SH u OH, "polisustituido" ó "sustituido", en el caso de no substitución múltiple, se debe entender como significado que la substitución ocurre varias
 10 veces, tanto en el mismo y en diferentes átomos, por substituyentes idénticos o diferentes, por ejemplo, tres veces en el mismo átomo de carbono, tal como en el caso de CF₃, o de CH=CH-CHCl₂. Los substituyentes particularmente preferidas aquí son F, Cl y OH. En relación a la expresión cicloalquilo, el radical hidrógeno también puede estar reemplazado por Oalquilo C₂₋₃, ó alquilo-C₂₋₃(en cada caso
 15 mono- o polisustituido o sin substituir), en particular, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, CF₃, metoxi o etoxi.

La expresión (CH₂)₃₋₆ se deberá entender como significando -CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂- y -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, (CH₂)₁₋₄ se deberá entender como significado -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂ y
 20 -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, (CH₂)₄₋₅, se deberá entender como significado -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂- y -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, etc.

El radical arilo se deberá entender significando sistemas de anillos con por lo menos un anillo aromático, pero sin heteroátomos en incluso solamente uno de los anillos. Ejemplos son fenilo, naftilo, fluorantenilo, fluorenilo, tetralinilo o

indanilo, en particular, radicales 9H-fluorenilo o antracenilo, los cuales pueden ser no sustituidos o mono- o polisustituidos.

Un radical heteroarilo se deberá entender significando sistemas de anillos heterocíclicos con por lo menos un anillo insaturado, el cual contiene uno o
 5 más heteroátomos seleccionados del grupo consistente en nitrógeno, oxígeno y/o azufre, y también puede estar mono- ó polisustituido. Ejemplos que se pueden mencionar del grupo de los heteroarilos son furano, benzofurano, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, piridina, pirimidina, pirazina, quinolina, isoquinolina, ftalazine, benzo-1,2,5-tiadiazol, benzotiazol, indol, benzotriazol, benzodioxano,
 10 benzodioxano, carbazol, indol y quinazolina.

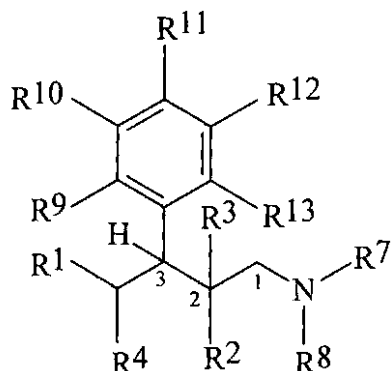
En relación a las expresiones arilo y heteroarilo, sustituido se entiende aquí como significado una substitución del arilo o heteroarilo por R^{23} , OR^{23} , un halógeno, preferentemente F y/o Cl, un CF_3 , un CN, un NO_2 , un $NR^{24}R^{25}$, un alquilo- C_{1-6} (saturado), un alcoxi- C_{1-6} , un cicloalcoxi- C_{3-8} , un cicloalquilo- C_{3-8} ó o
 15 un alquilen- C_{2-6} .

El radical R^{23} representa aquí H, un alquil- C_{1-10} , preferentemente un alquilo- C_{1-6} , un arilo o heteroarilo o un radical arilo o heteroarilo unido vía un grupo alquilo- C_{1-3} , donde estos radicales arilo y heteroarilo pueden no estar ellos mismos sustituidos por radicales arilo o heteroarilo,

20 Los radicales R^{24} y R^{25} , los que son idénticos o diferentes, representan H, un alquilo- C_{1-10} , preferentemente un alquilo- C_{1-6} , un arilo, un heteroarilo o un radical arilo o heteroarilo unido vía un grupo alquilen- C_{1-3} , donde a su vez estos radicales arilo y heteroarilo pueden no estar sustituidos por radicales arilo o heteroarilo; o los radicales R^{24} y R^{25} significan conjuntamente
 25 $CH_2CH_2OCH_2CH_2$, $CH_2CH_2NR^{26}CH_2CH_2$ o $(CH_2)_{3-6}$, y el radical R^{26} representa H,

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un compuesto 3-aryl-butil-amina substituida de la fórmula general I siguiente



5

I

en la cual

R¹ se selecciona entre H, alquilo-C₁₋₃, ramificado o sin ramificar o lineal, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido.

R² y R³, cada uno independientemente uno del otro, se seleccionan entre H o alquilo-C₁₋₄, ramificado o sin ramificar, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido.

ó

R² y R³ forman, conjuntamente, un radical cicloalquilo C₄₋₇ saturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

R⁴ se selecciona entre H, alquilo-C₁₋₃, ramificado o sin ramificar, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido.

R⁷ y R⁸, en cada caso independientemente uno del otro, se seleccionan entre H ó alquilo-C₁₋₃, ramificado o sin ramificar, saturado o insaturado, sin sustitutos o mono- o polisubstituido,

R⁹ hasta R¹³, en cada caso independientemente uno del otro se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CH₂F, CHF₂, CF₃, OH, SH, OR¹⁴, OCF₃, SR¹⁴, NR¹⁷R¹⁸, SOCH₃, SOCF₃, SO₂CH₃, SO₂CF₃, CN, COOR¹⁴, NO₂, CONR¹⁷R¹⁸; alquilo-C₁₋₆, ramificado o sin ramificar o lineal, saturado o insaturado, sin substitutos o mono- o polisubstitutos,

donde R^{14} se selecciona entre alquilo- C_{1-6} , piridilo, tienilo, tiazolilo, fenilo, bencilo o fenetilo, en cada caso sin substituir o mono-o polisubstituible, $PO(O\text{-alquilo-}C_{1-4})_2$, $CO(O\text{ alquilo-}C_{1-5})$, $CONH-C_6H_4\text{-(alquilo-}C_{1-3}\text{-)}$, $CO(\text{alquilo-}C_{1-5})$, $CO-CHR^{17}\text{-}NHR^{18}$, $CO-C_6H_4-R^{15}$, donde R^{15} es orto- $OCO\text{alquilo}C_{1-3}$ ó meta-o-para- $CH_2N(R^{16})$, donde R^{16} es alquilo- C_{1-4} ó 4-morfolino, donde en los radicales R^{14} , R^{15} y R^{16} los grupos alquilo pueden ser ramificados o sin ramificar o lineales, saturados o insaturados, sin substituir o mono-o polisubstituidas;

donde R^{17} y R^{18} , en cada caso independientemente uno del otro, se seleccionan entre H, alquilo- C_{1-6} , ramificado o sin ramificar o lineal, saturado o insaturado, sin substituir o mono-o polisubstituido, fenilo, bencilo o fenetilo, en cada caso sin substituir o mono-o polisubstituido

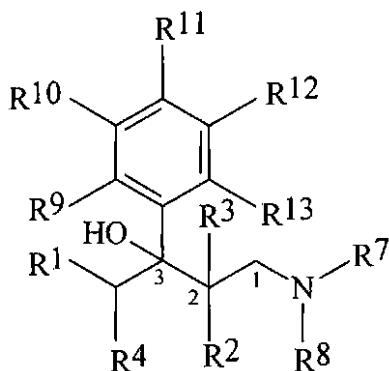
ó

R^9 y R^{10} ó R^{10} y R^{11}

forman conjuntamente un anillo OCH_2O , CH_2CH_2O , $OCH=CH$, $CH=CHO$, $CH=C(CH_3)O$, $OC(CH_3)=CH$, $(CH_2)_4$ ó $OCH=CHO$,

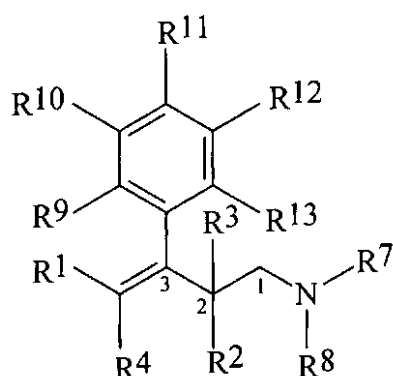
en cada caso en la forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular enantiómeros o diaestereómero, en cualquier relación de mezcla deseada, o en cada caso en la forma de una sal fisiológicamente o farmacéuticamente aceptable, o en cada caso en la forma de un solvato,

CARACTERIZADO porque en una primera etapa (a) se emplea un compuesto 1-amino-3-aril-butan-3-ol de la fórmula general II siguiente



II

en la cual R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} Y R^{13} tienen los significados indicados anteriormente, en cada caso opcionalmente en la forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en la forma de una mezcla de estereoisómeros, en particular los enantiómeros o diasterómeros, en cualquier proporción o relación de mezcla deseada o en cada caso en la forma de una sal fisiológicamente o farmacéuticamente aceptable, o en cada caso en la forma de un solvato, efectuándose la eliminación mediante la acción de un ácido para entregar un compuesto 3-aril –but-3-enil-amino substituida de la fórmula general III



III

donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} Y R^{13} tienen el significado indicado anteriormente, en cada caso opcionalmente en la forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en la forma de una mezcla de estereoisómeros, en particular los enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de la mezcla deseada, o en cada caso en la forma de una sal fisiológicamente aceptable, o en cada caso en la forma de un solvato, y en una segunda etapa (b) se hidrogena luego el compuesto 3-aril –but-3-enil-amino substituida de acuerdo a la fórmula general (III) con participación de un catalizador metálico e hidrógeno para entregar un compuesto 3-aril –butil – amina substituida de la fórmula general I.

En donde alquilo y cicloalquilo la expresión substituido se entiende como la sustitución de por lo menos un radical (es) hidrogeno por F, Cl, Br, I NH₂, SH u OH, y polisustituido como que la sustitución que ocurre varias veces, tanto en el mismo y en diferentes átomos, por sustituyentes idénticos o diferentes. Para cicloalquilo, el radical hidrogeno también puede estar reemplazado por -Oalquilo C₂₋₃, o alquilo C₂₋₃ (en cada caso mono—o polisustituido o sin sustituir).

En donde en los anillos piridilo, tienilo, tiazolilo fenilo bencilo o fenetilo expresión substituido se entiende como una sustitución por R₂₃ OR₂₃, un halógeno, CF₃, CN, NO₂, un NR²⁴ R²⁵, un alquilo C₁₋₆ saturado, un alcoxi C₁₋₆, un cicloalcoxi C₃₋₆, un cicloalquilo C₃₋₈ o un alquilenos C₂₋₆. En donde R²³, R²⁴, R²⁵ y R²⁶ representan hidrogeno, alquilo C₁₋₁₀, fenilo, naftilo, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, piridina, pirimidina, pirazina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, benzotiazol, indol, benzotriazol, benzodioxano, carbazol, indol y quinazolina, en donde los grupos ariilo y heteroarilo anteriormente mencionados pueden estar unidos via un grupo alquilenos C₁₋₃ y pueden ser no substituidos, mono o polisustituidos; o los radicales R²⁴ y R²⁵ significan conjuntamente CH₂CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂NR₂₆, CH₂CH₂ O (CH₂)₃₋₆.

20

2. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III, R⁴ se selecciona de H o CH₃.

25 3. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III, R¹ se selecciona entre alquilo-C₁₋₃, saturado o insaturado, substituido o sin substituir, ramificado o sin ramificar.

4. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III, R^4 se selecciona de H ó CH_3 ,
y/o
- 5 R^1 se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado o insaturado, substituido o sin substituir, ramificado o sin ramificar.
5. El procedimiento de acuerdo a una de las reivindicaciones 1 hasta 4, CARACTERIZADO para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y
10 fórmula III,
 R^7 y R^8 , en cada caso uno independientemente del otro, se selecciona de H ó CH_3 .
6. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 5, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula
15 II y fórmula III,
 R^1 se selecciona entre: alquilo- C_{1-3} , saturado y sin substituir, ramificado o no ramificado.
7. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 6,
20 CARACTERIZADO porque para los compuestos de fórmula I, fórmula II y fórmula III,
 R^2 y R^3 , independientemente uno del otro, se selecciona entre:
H alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o no ramificado o lineal.
- 25 8. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 7, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III, $R^3 = H$ y R^2 es diferente que H.

9. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 6, CARACTERIZADO para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III,

R^2 y R^3 forman conjuntamente un radical cicloalquilo- C_{5-6} , saturado, sin substituir o mono o polisubstituido.

10. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 9, CARACTERIZADO para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III,

10 R^9 hasta R^{13} donde 3 ó 4 de los radicales R^9 hasta R^{13} deben corresponder a H, independientemente uno del otro se selecciona entre:

H, Cl, F, OH, CF_2H , CF_3 o alquilo- C_{1-4} saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar; OR^{14} ó SR^{14} , donde R^{14} se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar o lineal; ó

15 R^{12} Y R^{11} forman un anillo 3,4-OCH=CH

11. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, fórmula II y fórmula III.

R^1 se selecciona de:

20 alquilo- C_{1-3} , saturado, substituido o sin substituir, ramificado o sin ramificar, y

R^2 y R^3 , independientemente uno del otro, se seleccionan entre H, alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar, o R^2 y R^3 forman conjuntamente un radical cicloalquilo- C_{5-6} , saturado,

y/o

25 R^4 se selecciona de H

y/o,

R^7 y R^8 , en cada caso independientemente uno del otro, se seleccionan de:

H o CH_3 ,

y

R^9 hasta R^{13} , donde 3 ó 4 de los radicales R^9 hasta R^{13} deben corresponder a H, independientemente uno del otro, se seleccionan entre,

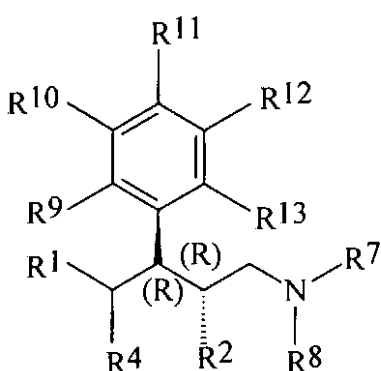
H, Cl, F, OH, CF_2H , CF_3 ó alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o no ramificado, OR^{14} ó SR^{14} , donde R^{14} se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado y sin

5 substituir, ramificado o sin ramificar;

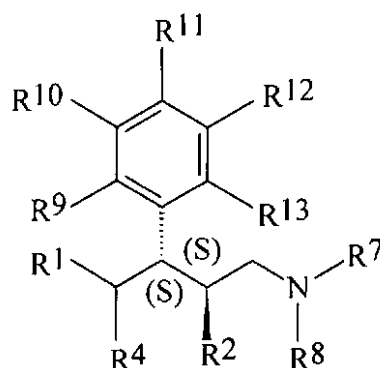
o R_{12} y R_{11} forman un anillo 3,4-OCH=CH.

12. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 11, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I donde R^3

10 = H y R^2 es diferente a H, estas tienen las configuraciones Ia o Ib siguientes.



Ia

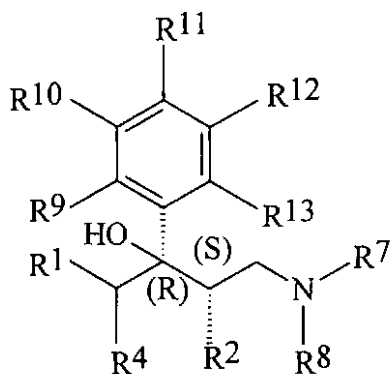


Ib

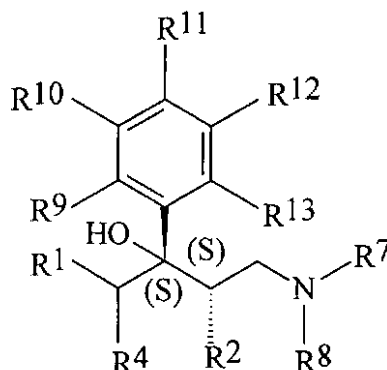
13. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 12,

15 CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula II, donde

$R^3 = H$ y R^2 es diferente a H, estas tienen las configuraciones IIa o IIb siguientes.

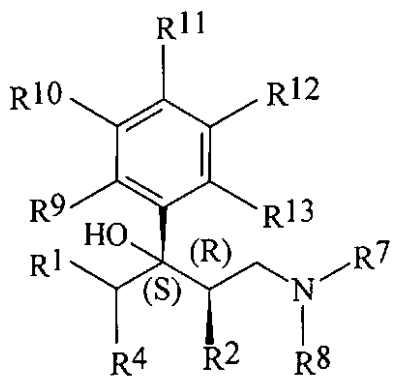


IIa

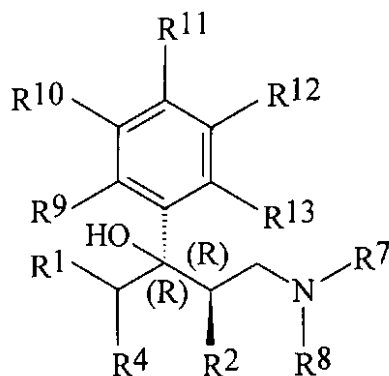


IIb

o tienen las configuraciones IIc y IId siguientes

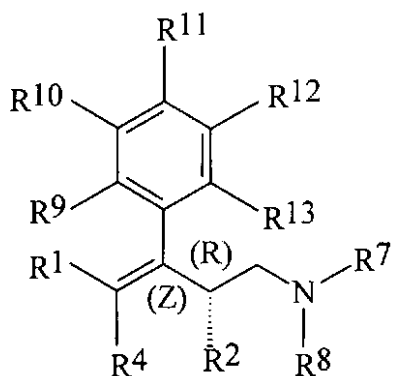


IIc

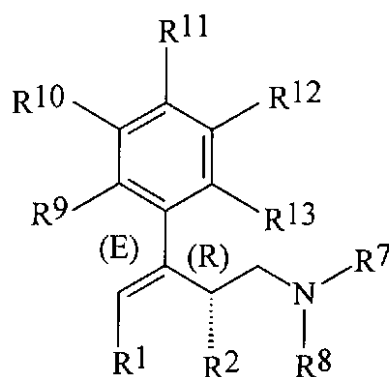


IId

- 5 14. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 13, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula III donde $R^3 = H$, R^2 es diferente a H, $R^4 = H$ y R^1 es diferente a H, estas tienen las configuraciones IIIa o IIIb, siguientes.



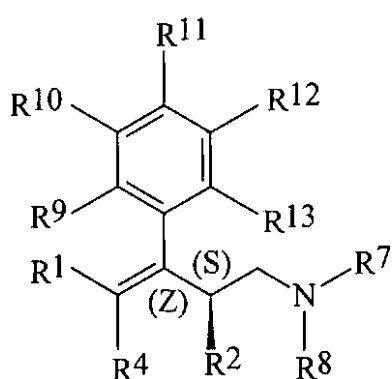
IIIa



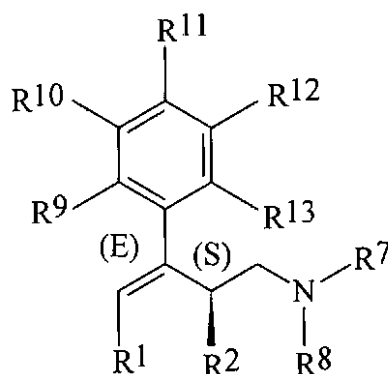
IIIb

10

o para los compuestos de acuerdo a la fórmula III, donde $R^3 = H$, R^2 es diferente a H, $R^4 = H$ y R^1 es diferente a H, estas tienen las configuraciones IIc o IId, siguientes.



IIIc



IIIId

15. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque
5 para el/los compuesto(s) de acuerdo a la fórmula I, por lo menos uno de estos, se
selecciona del grupo siguiente:

- 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil- propil)-fenol,
- (-)-(1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- 10 • (1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (+)-(1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (±)-(1RS,2RS)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2metil-propil)-fenol,
- rac-(1RS,2RS)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2metil-propil)-fenol,
- [3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- 15 • (2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- (-)-(2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metilpentil]-dimetilamina,
- (2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil- pentil]-dimetilamina,
- (+)-(2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metilpentil]-dimetilamina,
- (±)-(2RS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metilpentil]-dimetilamina,
- 20 • rac(2RS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metilpentil]-dimetilamina,
- 3{[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]2-metil-pentil}-dimetilamina,
- (2R,3R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pentil}-dimetilamina,

- (2S,3S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pentil}-dimetilamina,
- (2SR,3SR)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pentil}-dimetilamina.

5

16. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el/los compuesto(s) de acuerdo a la fórmula II, siendo empleado al menos uno de estos, se selecciona del grupo siguiente:

- 3-(3-dimetilamino-l-etil-1-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- (1S,2S)-3-(3-dimetilamino-l-etil-1-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- (1R,2S)-3-(3-dimetilamino-l-etil-1-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- 15 • (1RS,2SS)-3-(3-dimetilamino-1-etil-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- (1S,2R)-3-(3-dimetilamino-l-etil-1-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-l-etil-1-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- 20 • (1RS,2RR)-3-(3-dimetilamino-l-etil-1-hidroxi-2-metil-propil)-fenol,
- [3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina,
- (2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina,
- (2S,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]- dimetilamina,
- (2SS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]- dimetilamina,
- 25 • (2R,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]- dimetilamina,
- (2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]- dimetilamina,
- (2RR,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]- dimetilamina,
- 3{[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,

- (2S,3R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxifenil]-2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,
- (2S,3S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxifenil]-2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,
- 5 • (2SS,3RS)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)oxi-fenil]-2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,
- (2R,3S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)oxi-fenil]-2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,
- (2R,3R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)oxi-fenil]-2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,
- 10 • (2RR,3RS)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)oxi-fenil]-2-metil-pentan-3-ol}-dimetilamina,

17. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque
 15 para el/los compuesto(s) de acuerdo a la fórmula III, por lo menos uno de estos, se selecciona del grupo siguiente:

- 3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- (Z)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- 20 • (E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- (Z,E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- (Z)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- (E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- 25 • (Z,E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- 3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- (Z)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- (E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,

- (Z,E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2metil-propil)-fenol,
 - (Z)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil- propil)-fenol,
 - (E)-(2S)-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- 5
- (Z,E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
 - [3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]dimetilamina,
 - (Z)-(2R)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3enil]-dimetilamina,
 - (E)-(2R)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3enil]-dimetilamina,
 - (Z,E)-(2R)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3- enil]-dimetilamina,
- 10
- (Z)-(2S)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3enil]-dimetilamina,
 - (E)-(2S)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3enil]-dimetilamina,
 - (Z,E)-(2S)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3enil]-dimetilamina,
 - {3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- 15
- (Z)-(2R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
 - (E)-(2R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
 - (Z,E)-(2R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- 20
- (Z)-(2S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
 - (E)-(2S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- 25
- (Z,E)-(2S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,

- 18. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II empleado, contiene un centro quiral, en la posición 2, de acuerdo a la fórmula II.
- 5 19. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de la fórmula I contiene un centro quiral, en la posición 2, de acuerdo a la fórmula I.
- 10 20. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de la fórmula III, contiene un centro quiral, en la posición 2, de acuerdo a la fórmula III.
- 15 21. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II empleado, es un compuesto enantioméricamente puro.
- 20 22. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II empleado, es un compuesto diaestereoméricamente puro.
- 23. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II empleado, es un compuesto enantioméricamente y diaestereoméricamente puro.
- 25 24. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II, empleado, se elige entre la:
 - (2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina,
 - (2S,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina
 - o

es una mezcla del compuesto (2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina y (2S,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina, o (2SS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina.

25. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II, empleado, se elige entre la:

- (2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina,
- (2R,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina

o

es una mezcla del compuesto (2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina y (2R,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina, o (2RR,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina.

26. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el

compuesto empleado de acuerdo a la fórmula II, se elige entre el:

- (2S,3S)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol,
- (2S,3R)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol

o

es una mezcla del compuesto (2S,3S)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol y (2S,3R)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol, o (2SS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina.

27. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el compuesto empleado, de acuerdo a la fórmula II se elige entre:

- (2R,3R)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol,
- (2R,3S)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol

ó

es una mezcla del compuesto (2R,3R)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol y (2R,3S)-1-dimetilamino-3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol, o (2RR,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentan-3-ol]-dimetilamina.

5

28. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 17, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) se emplean ácidos orgánicos o ácidos haluros de halógeno.

10 29. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) se emplea ácido fórmico, ácido clorhídrico o ácido bromhídrico.

30. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) se emplea ácido fórmico.

15

31. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) se emplea ácido clorhídrico.

32. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO porque
20 en la etapa (a) se emplea ácido bromhídrico.

33. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 18, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) se aplica el ácido con una alta concentración.

25 34. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 21, CARACTERIZADO porque el ácido clorhídrico empleado en la etapa (a) tiene una concentración superior al 20%.

35. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 24, CARACTERIZADO porque después de la etapa (a), los compuestos de acuerdo a la fórmula III que han experimentado la eliminación se cristalizaron con ácido clorhídrico gaseoso.

5

36. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 25, CARACTERIZADO porque el tiempo de reacción de la etapa (a) está comprendido entre 2 y 10 horas.

10

37. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 26, CARACTERIZADO porque la temperatura de reacción en la etapa (a) está comprendida entre 35 y 100°C.

15 38. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 hasta 27, CARACTERIZADO porque el solvato empleado en la etapa (a) se selecciona entre: el agua o alcohol o soluciones alcohólicas acuosas.

20 39. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 18 hasta 24, CARACTERIZADO porque el solvato empleado en la etapa (a) es un ácido acuoso.

40. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 18 hasta 24, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) el compuesto de acuerdo a la fórmula II utilizado, está disuelto en ácido acuoso.

25

41. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 21 ó 24, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II empleado en la etapa (a) está disuelto en ácido clorhídrico acuoso.

42. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b), el solvato utilizado se selecciona entre:
agua o alcohol o soluciones alcohólicas acuosas o acuosas ácidas, preferentemente de solución acuosas ácidas.

5

43. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b), el solvato utilizado se selecciona entre:
agua o etanol o una solución etanólica acuosa o ácido clorhídrico acuoso.

10

44. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b), el catalizador empleado comprende un metal noble.

45. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 44, CARACTERIZADO porque el catalizador empleado en la etapa (b) es paladio-sobre-carbón vegetal activado o cloruro de paladio (II).

46. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 44, CARACTERIZADO porque el catalizador empleado en la etapa (b) es paladio-sobre-carbón vegetal activado (1-10% en peso.)

47. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b) se mantiene una temperatura comprendida entre 20 y 40°C.

48. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b) se aplica una atmósfera de gas inerte, antes de la hidrogenación.

49. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b) se efectúa la etapa de hidrogenación bajo una presión previa de hidrógeno de 3-10 bar

y/o

5 la etapa de hidrogenación se desarrolla bajo una presión interna de hidrógeno de 0,5-3 bar .

50. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (b), la(s) sustancia(s) de partida están altamente diluidas(s) en el solvato,
10 al inicio.

51. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque el solvato utilizado en ambas etapas (a) y (b) es una solución acuosa ácida.

15

52. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 y 51, CARACTERIZADO porque entre las etapas (a) y (b) no se aísla ningún producto.

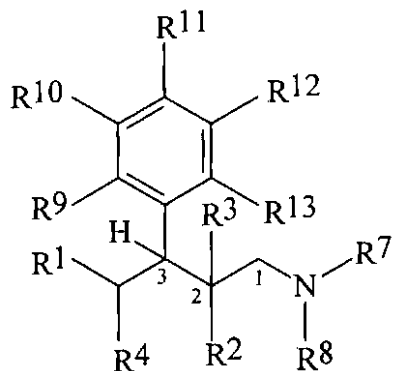
53. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 52, CARACTERIZADO porque
20 las sustancias de partida inicialmente están muy diluida(s) en el solvato.

54. El procedimiento de acuerdo a las reivindicaciones 1 ó 52, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II, empleado, se ha disuelto en ácido acuoso.

25

55. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 54, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula II, empleado, se ha disuelto en ácido clorhídrico acuoso.

56. Procedimiento para preparar un compuesto 3-aril-butil-amina substituida de la fórmula general I:



I

5 en la cual

R^1 se selecciona entre H, alquilo C_{1-3} , ramificado o sin ramificar o lineal, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

R^2 y R^3 , en cada caso uno independiente del otro, se seleccionan entre H, alquilo- C_{1-4} , ramificado o sin ramificar, saturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

10 ó

R^2 y R^3 forman conjuntamente un radical cicloalquilo- C_{4-7} saturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

R^4 se selecciona entre H, alquilo C_{1-3} , ramificado o sin ramificar, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

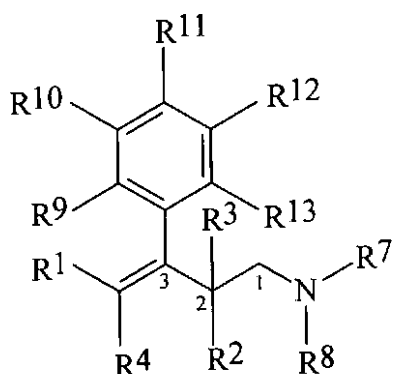
15 R^7 y R^8 , en cada caso cada uno independiente del otro, se selecciona de H o alquilo C_{1-3} , ramificado o sin ramificar o no ramificado, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

R^9 hasta R^{13} , en cada caso uno independiente del otro, se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CH_2F , CHF_2 , CF_3 , OH, SH, OR^{14} , OCF_3 , SR^{14} , $NR^{17}R^{18}$, $SOCH_3$, $SOCF_3$;

20 SO_2CH_3 , SO_2CF_3 , CN, $COOR^{14}$, NO_2 , $CONR^{17}R^{18}$, alquilo- C_{1-6} , ramificado o sin ramificar, saturado o insaturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

donde R^{14} se selecciona de alquilo C_{1-6} ; piridilo, tienilo, tiazolilo, fenilo, bencilo o fenetilo, en cada caso sin substituir o mono- o polisubstituido, $PO(O\text{-alquilo-}C_{1-4})_2$,

CO(O-alquilo-C₁₋₅), CONH-C₆H₄-(alquilo-C₁₋₃), CO(alquilo-C₁₋₅), CO-CHR¹⁷-NHR¹⁸,
 CO-C₆H₄-R¹⁵, donde R¹⁵ es orto-OCO-alquilo-C₁₋₃, o meta- o para-CH₂N(R¹⁶)₂,
 donde R¹⁶ es alquilo C₁₋₄ o 4-morfolino, donde en los radicales R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶, los
 grupos alquilo pueden ser ramificados o sin ramificar, saturados o insaturados, sin
 5 substituir o mono- o polisubstituidos y
 donde R¹⁷ y R¹⁸, en cada caso uno independiente del otro, se seleccionan de H;
 alquilo-C₁₋₆, ramificados o sin ramificar, saturados o insaturados, sin substituir o
 mono- o polisubstituidos;
 fenilo, bencilo o fenetilo, en cada caso sin substituir o mono- o polisubstituido,
 10 o
 R⁹ y R¹⁰ o R¹⁰ y R¹¹ forman un anillo OCH₂O, OCH₂CH₂O, OCH=CH, CH=CHO,
 CH=C(CH₃)O, OC(CH₃)=CH, (CH₂)₄ o OCH=CHO,
 en cada caso en la forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular
 enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en la forma de una mezcla de
 15 estereoisómeros, en particular los enantiómeros o diestereoisómeros, en cualquier
 proporción de mezcla, o en cada caso en la forma de una sal fisiológicamente o
 farmacéuticamente aceptable, o en cada caso en la forma de un solvato,
 CARACTERIZADO porque se hidrogena el compuesto 3-aril-but-3-enil-amina
 substituida de la fórmula general III



III

20

en la cual R¹, R², R³, R⁴, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³, tienen el significado
 mencionado anteriormente, en cada caso opcionalmente en la forma de uno de sus
 estereoisómeros puros, en particular enantiómeros o diastereómeros, en cualquier

proporción de mezcla deseada, o en cada caso en la forma de una sal fisiológicamente o farmacéuticamente aceptable, o en cada caso en la forma de un solvato, con participación de un catalizador de metal e hidrógeno para entregar el compuesto 3-aril-butil-amina substituida de la fórmula general I.

5

En donde alquilo y cicloalquilo la expresión substituido se entiende como la substitución de por lo menos un radical (es) hidrogeno por F, Cl, Br, I NH₂, SH u OH, y polisustituido como que la substitución que ocurre varias veces, tanto en el mismo y en diferentes átomos, por substituyentes idénticos o diferentes. Para cicloalquilo, el radical hidrogeno también puede estar reemplazado por -O alquilo C₂₋₃, o alquilo C₂₋₃ (en cada caso mono—o polisustituido o sin substituir).

En donde en los anillos piridilo, tienilo, tiazolilo fenicilo bencilo o fenetilo expersion substituido se entiende como una substitución por R₂₃ OR₂₃, un halógeno, CF₃, CN, No₂, un NR²⁴ R²⁵, un alquilo C₁₋₆ saturado, un alcoxi C₁₋₆, un cicloalcoxi C₃₋₆, un cicloalquilo C₃₋₈ o un alquilenos C₂₋₆. En donde R²³, R²⁴, R²⁵ y R²⁶ representan hidrogeno, alquilo C₁₋₁₀, fenilo, maftilo, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, piridina, pirimidina, pirazina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, benzotiazol, indol, benzotriazol, benzodioxano, carbazol, indol y quinazolina, en donde los grupos arilo y heteroarilo anteriormente mencionados pueden estar unidos via un grupo alquilenos C₁₋₃ y pueden ser no substituidos, mono o polosustituidos; o los radicales R²⁴ y R²⁵ significan conjuntamente CH₂CH₂OCH₂CH₂, CH₂CH₂NR₂₆. CH₂CH₂ O (CH₂)₃₋₆.

57. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque para el compuesto de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III, R⁴ se elige de H o CH₃.

58. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque para el compuesto de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III,

R^1 se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado o insaturado, substituido o sin substituir, ramificado o sin ramificar.

5

59. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III,

R^4 se selecciona de H o CH_3 ,

y/o

10 R^1 se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado o insaturado, substituido o sin substituir, ramificado o sin ramificar.

60. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 59, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la

15 fórmula III,

R^7 y R^8 , en cada caso uno independiente del otro, se seleccionan de H o CH_3 .

61. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 60, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la

20 fórmula III

R^1 se selecciona entre,

alquilo- C_{1-3} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar.

25 62. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 61, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III,

R^2 y R^3 , se seleccionan, independientemente uno del otro de,

H, alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar.

63. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 62, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III

$R^3 = H$ y R^2 es diferente a H.

5

64. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 61, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III,

R^2 y R^3 forman conjuntamente un radical cicloalquilo- C_{5-6} , saturado, sin substituir o mono- o polisubstituido,

R^2 y R^3 , en cada caso uno independiente del otro, se seleccionan entre H, alquilo- C_{1-4} , ramificado o sin ramificar, saturado, sin substituir o mono- o polisubstituido.

65. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 64, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III,

R^9 hasta R^{13} , donde 3 ó 4 de los radicales R^9 hasta R^{13} deben corresponder a H, se seleccionan independientemente entre sí de

H, Cl, F, OH, CF_2H , CF_3 ó alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o no ramificado, OR^{14} ó SR^{14} , donde R^{14} se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar o lineal;

o R^{12} y R^{11} forman un anillo 3,4-OCH=CH.

66. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I y la fórmula III,

R^1 se selecciona de:

alquilo- C_{1-3} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar,

y/o

R^2 y R^3 , independientemente uno del otro, se seleccionan de:

H, alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar,

R^2 y R^3 , forman conjuntamente un radical cicloalquilo- C_{5-6} , saturado, sin substituir o mono- o poli- substituido, y/o

5 R^4 se selecciona de H,

y/o

R^7 y R^8 , en cada caso uno independiente del otro, se seleccionan entre

H o CH_3 ,

y/o

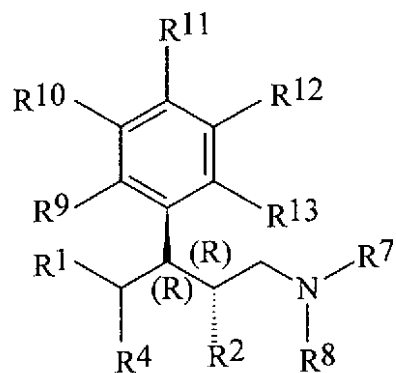
10 R^9 hasta R^{13} , donde 3 ó 4 de los radicales R^9 hasta R^{13} deben corresponder a H, se seleccionan independientemente uno del otro de:

H, Cl, F, OH, CF_2H , CF_3 ó alquilo- C_{1-4} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar o lineal; OR^{14} o SR^{14} , donde R^{14} se selecciona de alquilo- C_{1-3} , saturado y sin substituir, ramificado o sin ramificar;

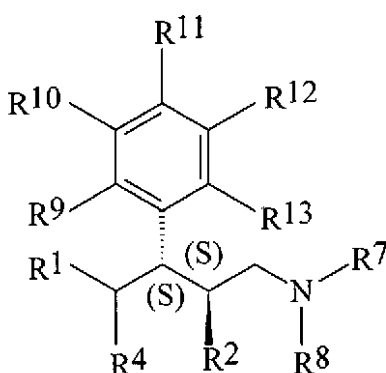
15 ó R^{12} y R^{11} forman un anillo 3,4-OCH=CH.

67. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 66, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula I, en la cual $R^3 = H$ y R^2 es diferente a H, estos tienen las configuraciones Ia o Ib,

20 siguientes:

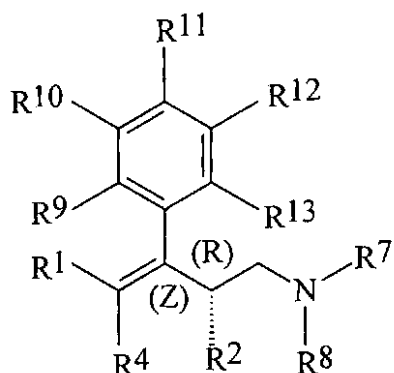


Ia

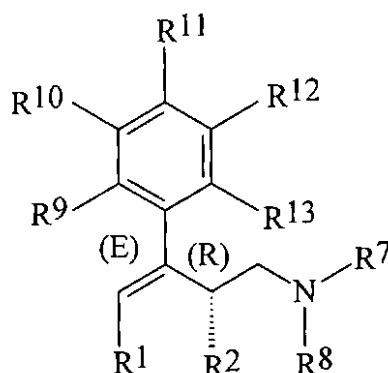


Ib

68. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 56 hasta 67, CARACTERIZADO porque para los compuestos de acuerdo a la fórmula III, en la cual $R^3=H$, R^2 es diferente a H, $R^4=H$ y R^1 es diferente a H, estos tienen las configuraciones IIIa o IIIb



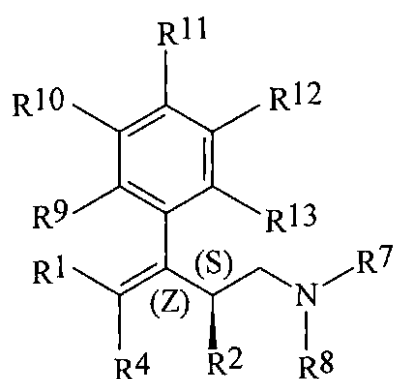
IIIa



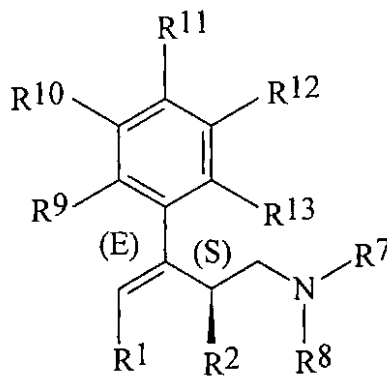
IIIb

5

o para los compuestos de acuerdo a la fórmula III, en la cual $R^3=H$, R^2 es diferente a H, $R^4=H$ y R^1 es diferente a H, estos tienen las configuraciones IIIc o IIId



IIIc



IIId

10

69. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque para el/los compuesto(s) de acuerdo a la fórmula I, por lo menos uno de estos, se selecciona del grupo siguiente:

- 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-

15 fenol,

- (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- (-)-(1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,

- (1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (+)-(1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (±)-(1RS,2RS)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- rac-(1RS,2RS)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- 5 • [3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamino,
- (2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- (-)-(2R,3R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- (2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- (+)-(2S,3S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- 10 • (±)-(2RS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- rac(2RS,3RS)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pentil]-dimetilamina,
- 3[[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]2-metil-pentil]-dimetilamina,
- (2R,3R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pentil}-dimetilamina,
- 15 • (2S,3S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pentil}-dimetilamina,
- (2SR,3SR)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pentil}-dimetilamina.
- 20 70. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque para el/los compuesto(s) de acuerdo a la fórmula III empleados, por lo menos uno de estos, se selecciona del grupo siguiente:
- 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- 25 • (Z)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (Z,E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metilpropil)-fenol,
- (Z)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol,
- (E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-

- propil)-fenol,
- (Z,E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- 3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- 5 • (Z)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- (E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- (Z,E)-(2R)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- (Z)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-propil)-fenol,
- (E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metil-
- 10 propil)-fenol,
- (Z,E)-(2S)-3-(3-dimetilamino-1-etenil-2-metilpropil)-fenol,
- [3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]dimetilamina,
- (Z)-(2R)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (E)-(2R)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- 15 • (Z,E)-(2R)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (Z)-(2S)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (E)-(2S)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (Z,E)-(2S)-[3-(3-metoksi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- {3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oksi-fenil]-
- 20 2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (Z)-(2R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oksi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- (E)-(2R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oksi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- 25 • (Z,E)-(2R)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oksi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- (Z)-(2S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oksi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,

- (E)-(2S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina,
- (Z,E)-(2S)-{3[3-(p-isopropil-fenil-carbamoil)-oxi-fenil]-2-metil-pent-3-enil}-dimetilamina.

5

71. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula III empleado, presente un centro quiral, en la posición 2, de acuerdo a la fórmula III.

10

72. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula I presenta un centro quiral, en la posición 2, de acuerdo a la fórmula I.

15 73. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula III empleado es enantioméricamente puro.

74. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula III empleado es diastereoméricamente puro.

20

75. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula III empleado es enantioméricamente y diastereoméricamente puro.

25 76. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula III, empleado se elige de;

- (Z)-(2R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (E)-(2R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina

ó

es una mezcla del compuesto (Z)-(2R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina y (E)-(2R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina, o (Z,E)-(2R)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina.

5 77. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto de acuerdo a la fórmula III empleado se selecciona de:

- (Z)-(2S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina,
- (E)-(2S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina

ó

10 es una mezcla del compuesto (Z)-(2S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina y (E)-(2S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina, o (Z,E)-(2S)-[3-(3-metoxi-fenil)-2-metil-pent-3-enil]-dimetilamina.

78. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque
15 el solvato se elige entre:

agua o alcohol o soluciones alcohólicas acuosas o acuosas ácidas.

79. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el solvato se elige entre:

20 agua o etanol o una solución etanólica acuosa o ácido clorhídrico acuoso.

80. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el catalizador utilizado comprende un metal noble.

25 81. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 80, CARACTERIZADO porque el catalizador utilizado es paladio-sobre-carbón vegetal activo o cloruro de paladio (II).

82. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 80, CARACTERIZADO porque el catalizador utilizado es paladio-sobre-carbón vegetal activo 1-10% en peso.

83. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque la temperatura se mantiene entre 20 y 40°C.

84. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque antes de la hidrogenación se aplica una atmósfera de gas inerte.

85. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque la etapa de hidrogenación se realiza bajo una presión previa de hidrógeno de 3-10 bar,
y/o
la etapa de hidrogenación se realiza bajo una presión interior de hidrógeno de 0,5-3 bar.

86. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque las sustancias de partida está(n) altamente diluida(s) en el solvato en un comienzo.

87. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto empleado de acuerdo a la fórmula III se ha disuelto en ácido acuoso.

88. El procedimiento de acuerdo a la reivindicación 56, CARACTERIZADO porque el compuesto empleado de acuerdo a la fórmula III se ha disuelto en ácido clorhídrico acuoso.

89. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 56, CARACTERIZADO porque los productos son precipitados en un solvato orgánico al final del procedimiento.

90. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 56, CARACTERIZADO porque los productos se hacen precipitar con un ácido o con un gas ácido.

5

91. El procedimiento de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 56, CARACTERIZADO porque los productos se hacen precipitar con un solvato orgánico, con un ácido o gas ácido, al término del procedimiento.