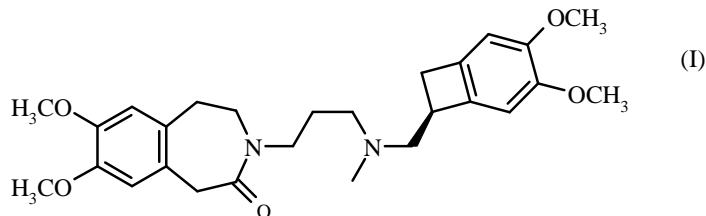
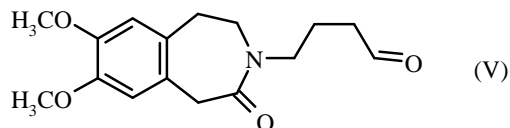


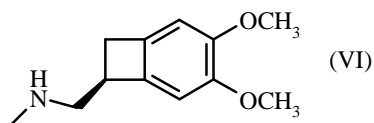
1. Procedeu de sinteză a ivabradinei cu formula (I):



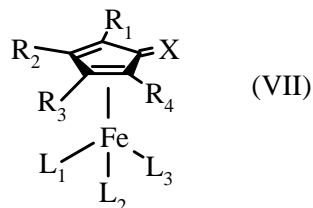
caracterizat prin aceea că compusul cu formula (V):



este supus unei reacții de aminare reductivă cu amina cu formula (VI):



în prezența unui catalizator pe bază de fier cu formula (VII):



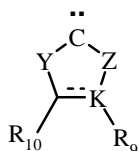
în care R₁, R₂, R₃ și R₄ reprezintă de sine stătător:

- un atom de hidrogen sau
- o grupă -SiR₅R₆R₇, în care R₅, R₆ și R₇ reprezintă de sine stătător o grupă alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, substituită opțional, sau o grupă aromatică sau heteroaromatică substituită opțional, sau
- o grupă aromatică sau heteroaromatică substituită opțional, sau
- o grupă alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, substituită opțional, sau
- o grupă atrăgătoare de electroni, sau
- o grupă amină care este alifatică, aromatică, heteroaromatică sau purtătoare de o grupă atrăgătoare de electroni, sau
- o grupă eterică alifatică, aromatică sau heteroaromatică,
- sau perechile R₁ și R₂, sau R₂ și R₃, sau R₃ și R₄ formează, împreună cu atomii de carbon ce îi poartă, un ciclu sau un heterociclu din 3 – 7 atomi de carbon,

X reprezintă:

- un atom de oxigen sau
- o grupă -NH sau un atom de azot substituit de o grupă alifatică, aromatică, heteroaromatică sau atrăgătoare de electroni, sau
- o grupă -PH sau un atom de fosfor substituit de una sau mai multe grupe alifatică, aromatice sau atrăgătoare de electroni, sau
- un atom de sulf,

L₁, L₂ și L₃ reprezintă de sine stătător o grupă carbonilică, nitrilică, izonitrilică, heteroaromatică, fosfin, fosfit, fosfonit, fosforamidă, fosfinit, fosfolan, fosfolen, amină alifatică, amină aromatică, amină heteroaromatică, amină purtătoare de o grupă atrăgătoare de electroni, eterică alifatică, eterică aromatică, eterică heteroaromatică, sulfonică, sulfoxidă sau sulfoximină sau o grupă carben N-heterociclică având una din următoarele două formule:

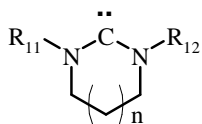


în care Y și Z reprezintă de sine stătător un atom de sulf sau de oxigen sau o grupă NR₈, în care R₈ reprezintă o grupă alchil substituită opțional sau o grupă aromatică, sau heteroaromatică substituită opțional,

K reprezintă un atom de carbon sau de azot,

R₉ și R₁₀ reprezintă de sine stătător un atom de hidrogen, o grupă alchil substituită opțional, o grupă aromatică sau heteroaromatică substituită opțional, un atom de halogen, o grupă eterică alifatică, aromatică sau heteroaromatică, o grupă amină alifatică, aromatică sau heteroaromatică, sau perechea R₉ și R₁₀ formează, împreună cu atomii ce îi poartă, un ciclu sau un heterociclu din 3 – 7 atomi de carbon,

sau



în care R₁₁ și R₁₂ reprezintă de sine stătător o grupă alchil substituită opțional sau o grupă aromatică sau heteroaromatică substituită opțional, iar n este 1 sau 2;

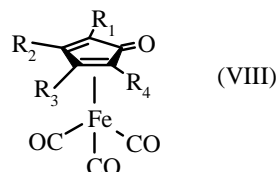
în prezența sau fără N-oxid de trimetilamină,

sub presiunea dihidrogenului cuprinsă între 1...20 bari,

într-un solvent organic sau un amestec de solvenți organici,

la o temperatură cuprinsă între 25...100°C.

2. Procedeu de sinteză conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că catalizatorul pe bază de fier are următoarea formulă generală:

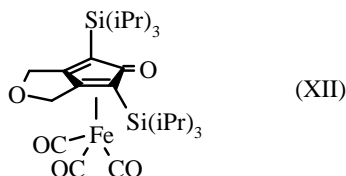
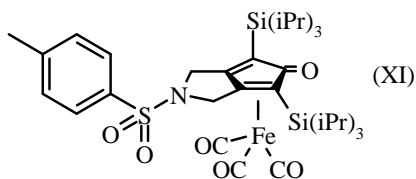
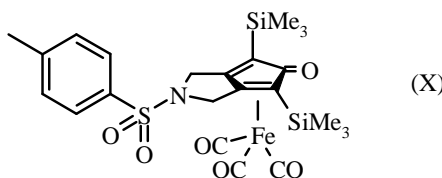
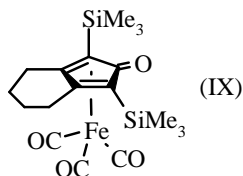


în care R₂ și R₃ reprezintă fiecare un atom de hidrogen sau formează, împreună cu atomii de carbon ce îi poartă, un ciclu sau un heterociclu din 3 – 7 atomi de carbon,

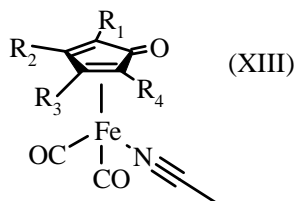
iar R₁ și R₄ reprezintă de sine stătător:

- o grupă –SiR₅R₆R₇, în care R₅, R₆ și R₇ reprezintă de sine stătător o grupă alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, substituită opțional, sau o grupă arilă substituită opțional,
- sau o grupă aromatică sau heteroaromatică substituită opțional,
- sau o grupă alchil (C₁-C₆) liniară sau ramificată, substituită opțional.

3. Procedeu de sinteză conform revendicării 2, caracterizat prin aceea că catalizatorul pe bază de fier este selectat din:



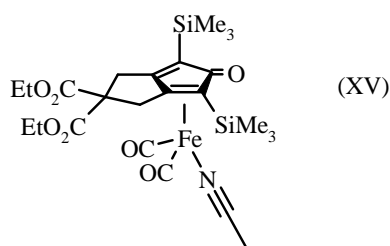
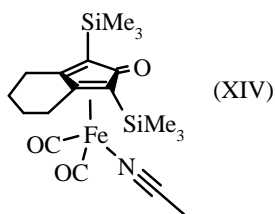
4. Procedeu de sinteză conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că catalizatorul pe bază de fier are următoarea formulă generală:



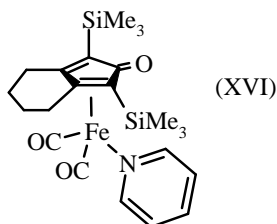
în care R_2 și R_3 reprezintă fiecare un atom de hidrogen sau formează, împreună cu atomii de carbon ce îi poartă, un ciclu sau un heterociclu din 3 – 7 atomi de carbon, iar R_1 și R_4 reprezintă de sine stătător:

- o grupă $-\text{SiR}_5\text{R}_6\text{R}_7$, în care R_5 , R_6 și R_7 reprezintă de sine stătător o grupă alchil ($\text{C}_1\text{-C}_6$) liniară sau ramificată, substituită opțional, sau o grupă aromatică, sau heteroaromatică substituită opțional,
- sau o grupă aromatică sau heteroaromatică substituită opțional,
- sau o grupă alchil ($\text{C}_1\text{-C}_6$) liniară sau ramificată, substituită opțional.

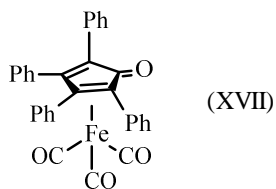
5. Procedeu de sinteză conform revendicării 4, caracterizat prin aceea că catalizatorul pe bază de fier este selectat din:



6. Procedeu conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că catalizatorul pe bază de fier are următoarea formulă:



7. Procedeu conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că catalizatorul pe bază de fier are următoarea formulă:



8. Procedeu de sinteză conform uneia din revendicările 1 - 7, caracterizat prin aceea că cantitatea catalizatorului, folosită în reacția de aminare reductivă, este cuprinsă între 1...10 % mol în raport cu aldehida.

9. Procedeu de sinteză conform uneia din revendicările 1 - 8, caracterizat prin aceea că cantitatea N-oxidului de trimetilamină, folosită în reacția de aminare reductivă, este cuprinsă între 0...3 echivalente în raport cu catalizatorul.

10. Procedeu de sinteză conform revendicării 9, caracterizat prin aceea că cantitatea N-oxidului de trimetilamină, folosită în reacția de aminare reductivă, este cuprinsă între 0,5...1,5 echivalente în raport cu catalizatorul.

11. Procedeu de sinteză conform uneia din revendicările 1 – 10, caracterizat prin aceea că presiunea dihidrogenului în reacția de aminare reductivă este cuprinsă între 1...10 bari.

12. Procedeu de sinteză conform uneia din revendicările 1 – 11, caracterizat prin aceea că solventul în reacția de aminare reductivă este un alcool.

13. Procedeu de sinteză conform revendicării 12, caracterizat prin aceea că solventul în reacția de aminare reductivă este etanol.
14. Procedeu de sinteză conform uneia din revendicările 1 – 13, caracterizat prin aceea că temperatura reacției de aminare reductivă este cuprinsă între 50...100°C.