

262918

P A T E N T E de I N V E N C I O N



MÉTCDO DE PREPARACION DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON ACCIÓN
DILATADORA DE LAS CORONARIAS.

Sociedad llamada: S.p.A. LABORATORIO GUIDOTTI & Co., de nacionali-
dad italiana, residente en PISA (Italia), Via
Trieste, 22.-

Inventores: D. Gianfranco DI PACO y D. Sonnino Celesio TAURO.

Existen en el comercio productos con acción dilatadora de las coronarias cuya eficacia está mas o menos asegurada y que obedece a su capacidad relativamente modesta de ejercer una actuación antagonista sobre los espasmos arteriolares.

5

El presente invento tiene por objeto un método de fabricación de productos farmacéuticos dotados de una acción dilatadora de las coronarias, que varia con su estructura química. El invento tiene además por objeto la preparación de los clorhidratos, yodometilatos y yodoetilatos de estos productos.

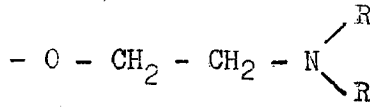
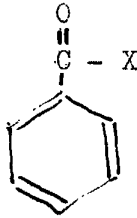
10

Estos productos corresponden a las fórmulas:

262918



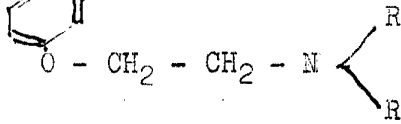
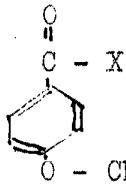
I.



y

15

II.



20

en las cuales $\text{X} = \text{CH}_3$; $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)-\text{C}_6\text{H}_5$;
 $\text{R} = -\text{CH}_3$; $-\text{C}_2\text{H}_5$

Segun una de las mas importantes características del invento, estos productos aumentan en su acción dilatadora de las coronarias cuando se sustituye:

25

- a) - el radical metílico por el radical alfa-fenil-butírico ;
- b) - el radical alfa-fenilbutírico por el radical beta-fenilpropiónico ;
- c) - la cadena beta-dialquilaminoetoxílica en posición para, por la misma cadena en posición orto.
- d) - la cadena beta-dimetilaminoetoxílica por la cadena beta-dietilaminoetoxílica.

30

Otra característica se debe al hecho de que su acción se atenúa por el contrario, cuando se cuadruplica el nitrógeno de la cadena beta-dialquilamino-oxietílica.

35

Otra tercera característica del invento se basa en el hecho de que entre todos los productos experimentados, el clorhidrato de [o. (beta-dietilaminoetoxi)-fenil] - 1 - fenil - 3 propanona, ha puesto de manifiesto una acción dilatadora coronaria mas fuerte, capaz de ejercer en animales sanos una acción antagonista sobre

40

262918



960

los espasmos arteriolares provocados por el extracto hipofisario. Careciendo además este producto de toda acción secundaria perjudicial, o en cualquier forma indeseable, y de una toxicidad digna de mención a las dosis utilizadas, puede ser empleado con provecho en terapéutica médica.

Una cuarta característica estriba en el hecho de que se han preparado los productos derivados de las dos fórmulas mencionadas mas arriba, haciendo reaccionar las orto y paraoxicetonas correspondientes con los beta-dialquilamino-etil-cloruros, en presencia de carbonato de potasio, o bien partiendo simplemente de las sales sódicas correspondientes de estas mismas hidroxicetonas.

Los métodos de preparación de los compuestos que responden a las fórmulas I y II anteriores, y de sus clorhidratos, yodometilatos y yodoetilatos son:

Para la:

a) o-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula I, en la cual $X = -CH_3$ y $R = -CH_3$:

0,1 moléculas de o-hidroxiacetofenona y 0,4 moléculas de beta-cloroetil dimetilamina se llevan a ebullición con 500 cc. de toluol y 37 g. de carbonato de potasio anhidro. La mezcla es a continuación enfriada y filtrada, y haciendo la extracción del disolvente se obtiene un residuo aceitoso que hierve a 145-147°/11 mm.

Se puede obtener el mismo producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la o-hidroxiacetofenona sobre 0,4 moléculas de beta-cloroetil dimetilamina. Se obtiene del producto de esta reacción el clorhidrato de o-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona, saturando la solución en éter con HCl gaseoso; se presenta en forma de cristales blancos (en acetona) cuyo punto de fusión es de 157°.

El yodometilato de o-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona se obtiene haciendo reaccionar la base con CH_3I en metanol puro. Se presenta en forma de cristales blancos (en metanol) cuyo punto de fusión es de 146°.

b) La o-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula I, en la cual $X = -CH_3$ y $R = -C_2H_5$ se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de o-hidroxiacetofenona y 0,4 moléculas de beta-cloroetildietilamina



262918

con 500 cc. de toluol y 37 g. de carbonato de potasio anhidro. La mezcla es a continuación enfriada y filtrada. Por extracción del disolvente se obtiene un residuo aceitoso que hierve a $175-8^{\circ}/9$ mm.

80 Se obtiene igualmente el mismo producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de la sal sódica de la o-hidroxiacetofenona sobre 0,4 moléculas de beta-cloroetildietilamina.

85 Saturando la solución de la base en éter con HCl gaseoso se obtiene el clorhidrato de o-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona, que se presenta en forma de cristales blancos(en etanol) cuyo punto de fusión es de 105° .

El yodoetilato de la o-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona se obtiene tratando la base y el C_2H_5I por el etanol puro; se presenta en forma de cristales blancos(en etanol) cuyo punto de fusión es de 92° C.

90 c) La p-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula II, en la cual $X = -CH_3$ y $R = -CH_3$, se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de p-hidroxiacetofenona y 0,4 moléculas de beta-cloroetildimetilamina con 500 cc. de toluol y 37 g. de carbonato de potasio anhidro. La mezcla debe ser a continuación enfriada y filtrada. Se obtiene por extracción del disolvente un residuo aceitoso que hierve a $152-3^{\circ}/11$ mm.

95 Se obtiene este mismo producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la p-hidroxiacetofenona sobre 0,4 moléculas de beta-cloroetildimetilamina.

100 Saturando la solución de la base en éter con HCl gaseoso se obtiene el clorhidrato de p-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona que se presenta en forma de cristales blancos(en etanol puro) cuyo punto de fusión es de $169-170^{\circ}$.

105 El yodometilato de p-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona se obtiene tratando la base y CH_3I en alcohol metílico puro y se presenta en forma de cristales blancos(en metanol puro) cuyo punto de fusión es de 165° .

110 d) La p-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula II, en la cual $X = -CH_3$ y $R = -C_2H_5$ se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de p-hidroxiacetofenona y 0,25 moléculas de clorhidrato



de beta-cloroetil dietilamina con 250 cc. de toluol y 39 g. de carbonato de potasio anhidro. La mezcla es a continuación enfriada y filtrada. Después de la extracción del disolvente se obtiene un residuo aceitoso que hierve a 202-210°/25 mm.

115 Se obtiene el mismo producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la p-hidroxiacetofenona sobre 0,4 moléculas de beta-cloroetil dietilamina.

120 Saturando la solución de la base en éter con HCl gaseoso se obtiene el clorhidrato de p(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona que se presenta bajo la forma de cristales blancos(en etanol puro) cuyo punto de fusión es de 152-155° C.

125 e) La o-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula I, en la que $X = -CH_2-CH_2-C_6H_5$ y $R = -CH_3$ se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de o(hidroxiifenil)-1-fenil-3-propanona y 0,55 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetildimetilamina con 500 cc. de toluol y 37 g. de carbonato de potasio anhidro.

130 A continuación es enfriada y filtrada la mezcla; el residuo cristaliza por destilación del disolvente y es después purificado por disolución en éter sulfúrico y reprecipitación por asociación de éter de petróleo. El producto se presenta en forma cristalina blanca; su punto de fusión es de 50°. Se obtiene este mismo producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la o-(hidroxiifenil)-1-fenil-3-propanona sobre 0,30 moléculas de beta-cloroetil dietilamina. Tratando la solución de la base en éter con HCl gaseoso se obtiene el clorhidrato de o-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona; este producto se presenta en forma de cristales blancos(en etanol absoluto) cuyo punto de fusión es de 164-5°.

140 El yodometilato de o-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona se obtiene calentando la solución metanólica de la base con CH_3I cuyo punto de fusión es de 140°.

145 f) La o-(beta-dietilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula I, en la cual $X = -CH_2-CH_2-C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de o-hidroxiifenil-1-fenil-3-propanona y 0,25 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetil dietilamina con 500 cc. de toluol



y 40 g. de carbonato de potasio anhidro. La mezcla es a continuación enfriada y filtrada. Después de la extracción del disolvente se obtiene un residuo aceitoso que destila a 264-268°/30 mm.

150 Se obtiene el mismo producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la o-(hidroxifenil)-1-fenil-3-propanona sobre 0,2 moléculas de beta-cloroetildietilamina.

155 Tratando una solución de la base en éter con HCl gaseoso se obtiene el clorhidrato de o-(beta-dietilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona, que se presenta en forma de cristales blancos (en alcohol metílico puro) cuyo punto de fusión es de 129-130° C.

El yodoetilato de o-(beta-dietilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona se prepara tratando la base y C₂H₅I con alcohol etílico absoluto; se presenta en forma de cristales blancos (en etanol puro) cuyo punto de fusión es de 122° C.

160 g) La p-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula II, en que X = -CH₂-CH₂-C₆H₅ y R = -CH₃ se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de p-(hidroxifenil)-1-fenil-3-propanona y 0,4 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetildimetilamina con 500 cc. de toluol y 37 g. de carbonato de potasio. La mezcla es después enfriada y filtrada. Se destila el disolvente y el residuo cristaliza cuando se le deja en reposo. Después de disolución en éter y reprecipitación por éter de petróleo se presenta en forma de cristales blancos cuyo punto de fusión es de 51°.

170 Se ha preparado la misma sustancia haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la p-hidroxifenil-1-fenil-3-propanona sobre 0,3 moléculas de beta-cloroetildimetilamina. Saturando con HCl la disolución de la base en éter se obtiene el clorhidrato de p-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona, que se presenta en forma de cristales blancos (en etanol puro) cuyo punto de fusión es de 184-185°. El yodometilato de p-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona se prepara tratando la base y el CH₃I en alcohol metílico y se presenta en forma de pequeñas escamas blancas brillantes (en metanol puro) cuyo punto de fusión es de 180°.

180 h) La p-(beta-dietilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona

262918



de la fórmula II, en la que $X = -CH_2-CH_2-C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, se obtiene haciendo hervir 0,1 moléculas de sal sódica de p-(hidroxifenil)-1-fenil-3-propanona y 0,20 moléculas de beta-cloroetildietilamina en toluol. Despues de enfriamiento y filtrado se obtiene por evaporación del disolvente un residuo aceitoso que destila a 278-280°/10 mm.

Se obtiene la misma sustancia tratando 0,1 moléculas de p-hidroxifenil-1-fenil-3-propanona y 0,25 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetildietilamina con 40 g. de K_2CO_3 anhidro en toluol.

1) Se obtiene la o-dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -acetofenona de la fórmula I, en la que $X = -CH(C_2H_5)-C_6H_5$ y $R = -CH_3$, haciendo hervir 0,1 moléculas de sal sódica de o-hidroxi- ω -fenil- ω -etilfenona y 0,35 moléculas de beta-cloroetildimetilamina en 150 cc. de benzol anhidro. Despues de enfriamiento y filtrado es evaporado el disolvente y el residuo es destilado bajo presión reducida; se obtiene un aceite denso cuyo punto de ebullición es de 195 - 198°/10 mm.

Puede obtenerse el mismo producto tratando 0,1 moléculas de o-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,4 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetildimetilamina con 42 g. de K_2CO_3 anhidro en toluol.

Se obtiene el yodometilato de la o-dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona tratando la base y CH_3I en alcohol metílico puro. El producto se presenta en forma de cristales blancos (en etanol puro) cuyo punto de fusión es de 98°.

1) Se obtiene la o-dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona de la fórmula I, en la que $X = -CH(C_2H_5)C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, haciendo hervir 0,1 moléculas de sal sódica de la o-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,30 moléculas de beta-cloroetildietilamina, durante aproximadamente 4 horas, en 150 cc. de benzol anhidro. La mezcla es enfriada y filtrada y despues de evaporación del disolvente se produce un residuo aceitoso que hierve a 227-229°/9 mm. Puede obtenerse el mismo producto tratando 0,1 moléculas de o-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,35 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetildietilamina con 39 g. de carbonato

262918⁻¹



de potasio anhidro, en toluol.

220

Saturando por el ácido clorhídrico gaseoso una solución de la base en éter, se obtiene el clorhidrato de la o-dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona, que se presenta bajo la forma de cristales blancos higroscópicos cuyo punto de fusión es de 88-89° en un tubo cerrado.

225

Se obtiene el yodometilato de la o-dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona, haciendo hervir la base con CH₃I en alcohol metílico absoluto. Este producto se presenta en forma de cristales blancos cuyo punto de fusión es de 65°.

230

m) La p-dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona de la fórmula II, en la cual X = -CH(C₂H₅)-C₆H₅ y R = -CH₃, se obtiene haciendo hervir, agitándolas, 0,1 moléculas de p-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,4 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetil-dimetilamina en 250 cc. de toluol con 39 g de K₂CO₃ anhidro. La mezcla es enfriada y filtrada y después de la evaporación del disolvente dá un residuo aceitoso que hierve a 218-219°/9 mm.

235

Se puede igualmente obtener este producto tratando 0,1 moléculas de sal sódica de la p-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,35 moléculas de beta-cloroetil-dietilamina en toluol.

240

El clorhidrato de p-dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona se obtiene saturando por el ácido clorhídrico gaseoso una solución de la base en éter. Este producto se presenta en forma de cristales blancos (en etanol) cuyo punto de fusión es de 155°.

245

El yodometilato de p-dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona se prepara tratando la base y CH₃I en alcohol metílico absoluto y se presenta en forma de cristales blancos (en metanol) cuyo punto de fusión es de 86°.

250

n) Se obtiene finalmente, la p-dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona de la fórmula II, en la cual X = -CH(C₂H₅)-C₆H₅ y R = -C₂H₅, haciendo hervir, agitándolas, 0,1 moléculas de p-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,25 moléculas de clorhidrato de beta-cloroetil-dietilamina en 500 cc. de toluol con

262918 - 1



39 g. de K_2CO_3 anhidro. A continuación es enfriada y filtrada la mezcla y después de la eliminación del disolvente deja un residuo aceitoso que destila a $270-2^\circ/21$ mm.

255 Puede obtenerse igualmente este producto tratando en toluol 0,1 moléculas de sal sódica de la p-hidroxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona y 0,2 moléculas de beta-cloroetildietilamina.

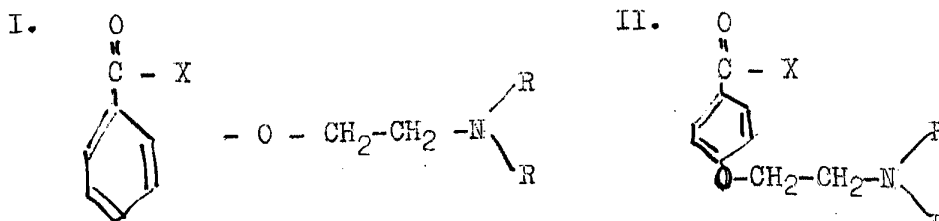
260 Se obtiene el clorhidrato de p-dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona saturando con ácido clorhídrico gaseoso una solución de la base en éter. Este producto se presenta en forma de cristales blancos (en etanol puro) cuyo punto de fusión es de $115-116^\circ$.

Nota.

265 La patente de invención que se solicita por veinte años, de acuerdo con la vigente legislación deberá recaer sobre: "Método de preparación de Productos farmacéuticos de acción dilatadora coronaria, con prioridad de la Patente italiana n° 44485 de fecha 25 de Mayo de 1960.

REIVINDICACIONES.

270 I. Método de preparación de productos que poseen una acción dilatadora coronaria, derivados de las orto y para-oxicetonas que corresponden a las dos fórmulas siguientes:



en las cuales $X = -CH_3$; $-CH_2-CH_2-C_6H_5$; $CH(C_2H_5)-C_6H_5$
y $R = -CH_3$; $-C_2H_5$.



262918

- 10

280

2. Método de preparación de productos que tienen una acción dilatadora de las coronarias segun 1) y que presentan las características siguientes, separadamente o en combinación:

285

a) Se hacen reaccionar las orto y para-oxicetonas sobre beta-dialquilaminoetilcloruros en presencia de carbonato de potasio, o bien a partir simplemente de las sales sódicas respectivas de estas mismas hidroxicetonas.

b) Esta acción dilatadora de las coronarias se hace mayor sustituyendo:

290

1. El radical metílico por el radical alfa-fenil-butírico ;
2. El radical alfa-fenil-butírico por el radical beta-fenil-propiónico ;
3. La cadena beta-dialquilaminoetoxílica en posición para, por la misma cadena en posición orto ;
4. La cadena beta-dimetilaminoetoxílica por la cadena beta-dietilaminoetoxílica.

295

Se atenúa por el contrario esta acción dilatadora de las coronarias, cuadruplicando el nitrógeno de la cadena beta-dialquilamino-oxietílica.

300

El clorhidrato de la [o (beta-dietilaminoetoxi) fenil] -1-fenil-3-propanona es el producto que tiene la mas fuerte acción dilatadora de las coronarias.

305

c) El presente método de preparación se refiere igualmente a los métodos de preparación de los clorhidratos, yodometilatos y yodoetilatos correspondientes, procediendo en la siguiente forma:

310

- a. La o.(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona correspondiente a la fórmula I, en la cual $X = -CH_3$ y $R = -CH_3$, haciendo hervir 0,1 moléculas de o-hidroxiacetofenona y 0,4 moléculas de beta-cloroetildimetilamina en 500 cc. de toluol, con 37 g. de carbonato de potasio anhidro; la mezcla enfriada y filtrada, despues de eliminación del disolvente, dá un residuo aceitoso que hierve a 145-147°/11 mm. Se puede obtener igualmente este producto haciendo reaccionar 0,1 moléculas de sal sódica de la o-hidroxiacetofenona sobre 0,4 moléculas de beta-cloroetildimetilamina. Saturando

315

262918  60

con HCl gaseoso una solución de este producto en éter, puede obtenerse el clorhidrato de o-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona en cristales blancos(en acetona)cuyo punto de fusión es de 157°; y puede ser además obtenido, tratando el mismo producto con CH₃I en metanol puro, el yodometilato de o-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona, en cristales blancos(en metanol) y cuyo punto de fusión es de 146°.

3. - Método de preparación de otros productos que tienen una acción dilatadora coronaria según 1) y de los clorhidratos, yodometilatos y yodoetilatos correspondientes, que tienen las características siguientes:

b) o-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula I, en la que X = -CH₃ y R = -C₂H₅, sustancia aceitosa que hierve a 175-8°/9 mm. y a partir de la cual puede obtenerse el clorhidrato de o-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona, cuyo punto de fusión es de 105° y el yodoetilato de o-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona cuyo punto de fusión es de 92° ;

c) p-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula II, en la que X = -CH₃ y R = -CH₃, sustancia aceitosa que hierve a 152-3°/11 mm. y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de p-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona cuyo punto de fusión es de 169-170° y el yodometilato de p-(beta-dimetilaminoetoxi)acetofenona cuyo punto de fusión es de 165° ;

d) p-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona de la fórmula II, en la que X = -CH₃ y R = -C₂H₅, sustancia aceitosa que hierve a 208-210°/25 mm y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de p-(beta-dietilaminoetoxi)acetofenona cuyo punto de fusión es de 152-155° C;

e) o-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula I, en la cual X = -CH₂-CH₂-C₆H₅ y R = -CH₃, sustancia en forma de cristales cuyo punto de fusión es de 50° y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de o-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona, que tiene un punto de fusión de 164-5° y el yodometilato de o-(beta-dimetilaminoetoxifenil)-1-fenil-3-propanona que tiene un punto de fusión de 140° ;

262918⁻¹



355 f) o.(beta-dietilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula I, en la cual $X = -CH_2-CH_2-C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, sustancia aceitosa que hierve a $264-268^{\circ}/30$ mm. y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de o.(beta-dietilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona cuyo punto de fusión es de $129-130^{\circ}$ y el yodoetilato de o.(beta-dietilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona cuyo punto de fusión es de 122° ;

360 g) p.(beta-dimetilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula II, en la cual $X = -CH_2CH_2-C_6H_5$ y $R = -CH_3$, en cristales cuyo punto de fusión es de 51° y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de p.(beta-dimetilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona cuyo punto de fusión es de $184-185^{\circ}$ y el yodometilato de p.(beta-dimetilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona cuyo punto de fusión es de 180° ;

365 h) p.(beta-dietilaminoetoxi-fenil)-1-fenil-3-propanona de la fórmula II, en la cual $X = -CH_2-CH_2-C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, sustancia aceitosa que hierve a $278-280^{\circ}/10$ mm. ;

370 i) o.(dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona) de la fórmula I, en la cual $X = -CH(C_2H_5)-C_6H_5$ y $R = -CH_3$, sustancia aceitosa que hierve a $195-198^{\circ}/10$ mm. y a partir de la cual se obtiene el yodometilato de o. dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona cuyo punto de fusión es de 98° ;

375 j) o. dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona de la fórmula I, en la cual $X = -CH(C_2H_5)-C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, sustancia aceitosa que hierve a $227-229^{\circ}/9$ mm. y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de o. dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona cuyo punto de fusión es de ~~52~~ $38-39^{\circ}$ en tubo cerrado y el yodometilato de o. dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona, cuyo punto de fusión es de 65° ;

380 k) p. dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona de la fórmula II, en la cual $X = -CH(C_2H_5)-C_6H_5$ y $R = -CH_3$, sustancia aceitosa que hierve a $218-219^{\circ}/9$ mm. y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de p. dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona cuyo punto de fusión es de 155° y el yodometilato de p. dimetilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona cuyo punto de fusión es de 86° ;

385

262918

E1



1) p. dietilaminoetoxi- ω -fenil- ω -etilacetofenona de la fórmula II, en la cual $X = -CH(C_2H_5)-C_6H_5$ y $R = -C_2H_5$, sustancia aceitosa que hierve a $270-2^\circ/21$ mm. y a partir de la cual se obtiene el clorhidrato de p. dietilaminoetoxi- ω -fenil-fenil- ω -etilacetofenona, cuyo punto de fusión es de $115^\circ-116^\circ$

390

Madrid, 1 de Diciembre 1960.-
POR PODERES de la
Sociedad llamada
S.p.A. LABORATORIO GUIDOTTI & C^o

FRANCISCO GARCIA CASRERIZO
D. P.