



316532

3 165 32

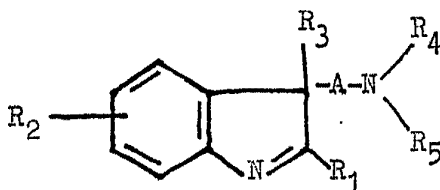
P A T E N T E D E I N V E N C I O N

a favor de:

DR. KARL THOMAE G.m.b.H., de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Riss (República Federal Alemana), por: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS SEUDOINDOLES SUSTITUIDOS BASICAMENTE".

Memoria descriptiva

La presente invención concierne a un procedimiento para la obtención de nuevos pseudoindoles sustituidos básicamente, de la fórmula general



316532



así como de sus sales, con ácidos inorgánicos u orgánicos fisiológicamente tolerables.

En la fórmula anterior, representan

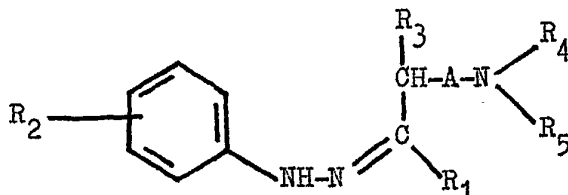
- 10 R₁ un grupo metilo o un resto de fenilo,
R₂ un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alquilo o alcoxi inferior,
R₃ un grupo alquilo inferior o un resto de fenilo que puede eventualmente estar sustituido por átomos de halógeno o grupos alquilo o alcoxi inferiores,
15 R₄ un resto de alquilo o de alquenilo inferior,
R₅ un resto de alquilo inferior que, eventualmente, está sustituido por un resto de cicloalquilo, que a su vez puede, de desearse así, contener grupos alquilo o alcoxi inferiores,
20 un resto de alquenilo de cadena recta o ramificada, eventualmente sustituido en el halógeno, un resto de aralquilo o, juntamente con R₄ y el átomo de nitrógeno, un anillo heterocíclico saturado o parcialmente saturado, que puede eventualmente estar interrumpido por otro heteroátomo y/o
25 puede estar sustituido por un resto inferior de alquilo o un resto de fenilo que puede eventualmente contener grupos hidroxílicos, átomos de halógeno o grupos inferiores alquilo o alcoxi,
A un resto de hidrocarburo alifático bivalente de cadena recta o ramificada con 2-4 átomos de carbono,
30

Según la invención, los nuevos compuestos son obtenidos por ciclización de una fenilhidrazona de la fórmula

316532



35



40

donde R_1 a R_5 y A tienen los significados indicados anteriormente, en presencia de un agente de condensación que provoca separación de amoníaco.

45

La ciclización se verifica a temperaturas comprendidas entre 50 y 180° C., y preferiblemente a temperaturas entre 80 y 160° C. eventualmente en presencia de un disolvente orgánico. Como agentes de condensación que provocan la separación de amoníaco son de considerar el trifluoruro de boro o catalizadores ácidos, como ácido sulfúrico, ácidos hidrohalogénicos, ácido polifosfórico o cloruro de cinc, o halogenuros de metales pesados, como cloruro cuproso, cloruro de níquel o cloruro ferroso. Como disolventes, se emplean convenientemente disolventes polares, como alcoholes, por ejemplo metanol, etanol o butanol, glicoles o ácidos grasos inferiores, como ácido acético. Cuando se emplean disolventes no polares, como cloroformo o benceno los rendimientos resultan inferiores.

50

55

Las fenilhidrazonas de la Fórmula II empleadas como materias primas son obtenidas por métodos corrientes, por ejemplo según Houben-Weyl, Meth.d.Org.Chem., tomo VII, parte I, páginas 461 y siguientes (1954). Así, por ejemplo, se obtiene de la siguiente manera la 1-dimetilamino-3-fenil-pentanona-(4)-fenilhidrazona:

316532



60

Se disuelven en 200 cm³ de tolueno 120,0 g de 1-dimetilami
no-3-fenil-pentanona-(4), se le añaden 64,0 g de fenilhidraci-
na y, previa adición de 1 cm³ de solución saturada de cloruro
de hidrógeno, se hacen hervir en éter, a reflujo, durante 2-3
horas, separándose en un separador la cantidad prevista de

65

agua. Previa destilación del disolvente, se fracciona el resi-
duo en vacío; p.e. $\frac{0,07}{0,07} = 177-179^{\circ} \text{C.}$, p.f. = 60°C. , rendimien-
to : el 89% del rendimiento teórico.

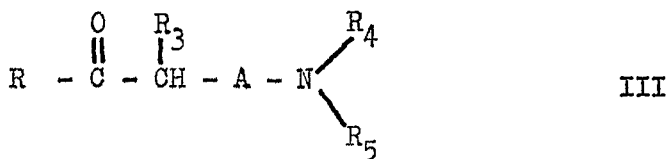
Por el mismo procedimiento se obtuvieron, entre otras, las
fenilhidrazonas siguientes de la fórmula II:

70	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	A	p.e. °C/ mm Hg	F °C
1	CH ₃	H	4-CH ₃ O-C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ -		115
2	CH ₃	4-CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ -		64-65
3	CH ₃	4-Cl	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ -		68
4	CH ₃	H	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-CH ₂ -CH- CH ₃	168-72/ 0,05	
75								
5	CH ₃	H	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \end{array}$		-(CH ₂) ₂ -		121
6	CH ₃	H	C ₆ H ₅	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \end{array}$		-(CH ₂) ₂ -		119-21

316532



80 Las fenilhidrazonas restantes no fueron purificadas, sino que se emplearon como productos en bruto. Las aminocetonas de la fórmula



85

necesarias para su obtención, son conocidas por la bibliografía, o bien pueden obtenerse por métodos usuales, por ejemplo según W. Wilson, J. Chem. Soc. 1952, páginas 6-9. Por dicho método se obtuvieron, por ejemplo las aminocetonas siguientes:

316532



	R ₁	R ₃	R ₄	R ₅	A	p.e. °C/mm Hg	
90	1	CH ₃	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₅ ⁻		-(CH ₂) ₂ ⁻	127-29/0,15
	2	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₃ ⁻	102-08/0,15
	3	CH ₃	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₄ ⁻		-(CH ₂) ₂ ⁻	108-11/0,3
	4	CH ₃	C ₆ H ₅	-CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂		-(CH ₂) ₂ ⁻	128-31/0,1
95	5	CH ₃	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	113-14/0,3
	6	CH ₃	3-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	114-15/0,11
	7	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	110-13/0,14
	8	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ (CH ₂) ₂	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	168-70/0,2
	9	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	-(CH ₂) ₂ ⁻	96-98/0,08
100	10	CH ₃	p-CH ₃ O-C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	122-24/0,13
	11	CH ₃	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	136-40/0,2
	12	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	-(CH ₂) ₂ ⁻	F = 87° C
	13	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-(CH ₂) ₂ ⁻	142-143/0,12
	14	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	-CH ₂ -CH=CH ₂	-(CH ₂) ₂ ⁻	89-91/0,2
105	15	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-(CH ₂) ₂ ⁻	172-73/11
110	16	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	$\begin{array}{l} \text{H} \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \end{array}$	-(CH ₂) ₂ ⁻	170-71/11

316532



	R ₁	R ₃	R ₄	R ₅	A	p.e. °C/mm Hg
17	CH ₃	C ₆ H ₅		$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \end{array}$	-(CH ₂) ₂ -	170-78/0,02
115 18	CH ₃	C ₆ H ₅		$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2- \end{array}$	-(CH ₂) ₂ -	160-75/0,04

Los compuestos de la fórmula I obtenidos según el procedimiento de la invención pueden eventualmente ser transformados en sus sales ácidas de adición con ácidos inorgánicos u orgánicos fisiológicamente tolerables. Como tales son de considerar, por ejemplo, el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido acético, el ácido benzoico, el ácido salicílico, el ácido cítrico y el ácido tartárico.

Los nuevos compuestos poseen valiosas propiedades terapéuticas, actuando especialmente como analgésicos, antiflogísticos, antitusivos y espasmolíticos.

Los ejemplos siguientes sirven para explicar más detalladamente la invención.

Ejemplo 1

2-metil-3-fenil-3-(beta-piperidinoetil)-seudoindol

Se disuelven 89,0 g de fenilhidrazona bruta de la 1-piperidino-3-fenil-pentanona-(4) en 120,0 g de ácido acético glacial y se adicionan con enfriamiento 115,0 g de borotrifluoruroeterato, diluido con igual cantidad de ácido acético glacial. A continuación se calienta en baño maría a 90° C., durante dos horas, la mezcla de reacción. Luego se separan por destilación los

316532



140 elementos volátiles con vacío de trompa de agua, se alcaliniza el residuo con solución de carbonato potásico al 20%, se recoge en éter la capa orgánica, se separa la solución etérea y se seca con carbonato potásico. Previa destilación del disolvente, se fracciona en vacío el producto bruto y se obtienen 25,0 g de 2-metil-3-fenil-3-(beta-piperidinoetil)-seudoindol, de p.e. 0,04 = 170-173°C.

145 Para la obtención del clorhidrato, se disuelve la base purificada en éter anhidro y se precipita cuidadosamente la sal, mediante adición de ácido clorhídrico etéreo anhidro. Para la ulterior purificación, se hace hervir la sal con acetona y se re-cristaliza en metanol/éter. P.f. = 243-244°C.

De la misma manera, se obtienen:

- 150 a) 2-metil-3-fenil-3-(beta-pirrolidinoetil)-seudoindol
de p.e. 0,22 = 182-187°C. (clorhidrato p.f. = 240-244°C.)
b) 2-metil-3-fenil-3-(beta-morfolinoetil)-seudoindol
de p.e. 0,2 = 200°C. (clorhidrato p.f. = 228°C.)

Ejemplo 2

155 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

160 Se funden 60,0 g de 1-dimetilamino-3-fenil-pentanona-(4)-fenilhidrazona, juntamente con 30 cm³ de etanol absoluto, a una temperatura de baño de 90-100°C. Se introducen en esta masa fundida 60,0 g de cloruro de cinc anhidro, con lo cual la temperatura sube a 100°C. Luego se calienta durante cinco horas, en baño de aceite, a 150°C. Se adicionan a la masa de reacción enfriada primero 100 cm³ de benceno y luego, enfriando con hielo, amoníaco concentrado hasta reacción alcalina. Se diluye la capa de benceno con 100 cm³ de éter y se separa de la capa acuosa, se lava a

316532



11 E

165 continuación varias veces con agua y se seca con carbonato potásico. Previa evaporación del disolvente, se destila el residuo en vacío. Se obtienen 32,0 g de 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol, de p.e. $0,11 = 148-152^{\circ} \text{C}$.

Se obtuvieron las sales siguientes:

- | | | |
|-----|-------------|-------------------------------------|
| 170 | Acetato | p.f. = 91°C . |
| | Clorhidrato | p.f. = $244-245^{\circ} \text{C}$. |
| | Bromhidrato | p.f. = 231°C . |

Ejemplo 3

2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

175 Se disuelven 100,0 g de fenilhidrazona de la 1-dimetilamino-3-fenilpentanona-(4) en la misma cantidad de ácido acético glacial luego se añade una mezcla de 200,0 g de ácido sulfúrico concentrado y de 470,0 g de ácido acético glacial. Se calienta cinco horas a 100°C ., se concentra con vacío de trompa de agua hasta la mitad de su volumen y se añade enfriando carbonato potásico hasta reacción alcalina. Se agota con éter la base liberada y se fracciona en vacío previa destilación del disolvente. El
180 rendimiento es de 25,0 g, p.e. $0,1 = 148-152^{\circ} \text{C}$.

De la misma manera, se obtuvo:

- 185 a) 2-metil-3-fenil-3-(beta-dietilaminoetil)-seudoindol de p.e. $0,11 = 152-153^{\circ} \text{C}$., cuyo clorhidrato funde a 208°C .

Ejemplo 4

2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

190 A 100 g de ácido polifosfórico se añaden en porciones a 70°C ., agitando, 50 g de 1-dimetilamino-3-fenil-pentanona-(4)-fenilhidrazona, con lo cual sube ligeramente la temperatura. A continuación se sigue agitando otras 2 horas a 140°C ., se deja



316532

enfriar, se descompone la mezcla de reacción con agua y se calienta a 100° C. hasta que el producto de reacción se disuelva. Se alcaliniza la solución ácida con enfriamiento mediante solución de sosa cáustica y se extrae la base que se ha separado con éter. Luego, se sigue trabajando de la forma indicada en el Ejemplo 2.

Ejemplo 5

200 2-metil-3-(beta-dimetilaminoetil)-3-(p-metoxifenil)-seudoindol

Se calientan durante 5 horas en baño de aceite, a 150-160° C., 71,0 g de 1-dimetilamino-3-(p-metoxifenil)-pentanona-4-fenilhidrazona con 60 cm³ de etanol y 100,0 g de cloruro de cinc anhidro. Se prepara de la manera descrita en el Ejemplo 2 y se obtienen 25,0 g de 2-metil-3-(beta-dimetilaminoetil)-3-(p-metoxifenil)-seudoindol, de p.e. $0,25 = 185-193^{\circ} \text{C.}$, cuyo clorhidrato incoloro funde, previa recristalización en metanol/éter, a 228-229° C.

De la misma manera se obtienen:

210 a) 2-metil-3-(3',4'-dimetoxifenil)-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

de p.e. $0,09 = 180-190^{\circ} \text{C.}$, clorhidrato p.f. = 217-219° C. partiendo de fenilhidrazona bruta de la 1-dimetilamino-3-(3',4'-dimetoxifenil)-pentanona-(4).

215 b) 2-metil-3-(p-tolil)-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

de p.e. $0,45 = 182-185^{\circ} \text{C.}$, clorhidrato p.f. = 236-237° C. partiendo de la fenilhidrazona no purificada de la 1-dimetilamino-3-(p-tolil)-pentanona-(4).

220 c) 2-metil-3-(m-metoxifenil)-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

316532



de p.e. 0,07 = 158-160^o C., clorhidrato p.f. = 207^o C., partiendo de la fenilhidrazona no purificada de la 1-dimetilamino-3-(m-metoxifenil)-pentanona-(4).

- 225 d) 2-metil-3-(p-clorofenil)-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol de p.e. 0,09 = 156-157^o C., clorhidrato p.f. = 244^o C., partiendo de la fenilhidrazona bruta de la 1-dimetilamino-3-(p-clorofenil)-pentanona-(4).

Ejemplo 6

2,5-dimetil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol.

- 230 Partiendo de 40,0 g de 1-dimetilamino-3-fenil-pentanona-(4)-(p-tolil-hidrazona), se obtienen, de la misma manera que en el Ejemplo 5, 24,0 g de 2,5-dimetil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol, de p.e. 0,2 = 158-161^o C., cuyo clorhidrato incoloro, previa recristalización en acetato de etilo/metanol, funde a 220-222^o C.

Partiendo de las correspondientes fenilhidrazonas, se obtienen de la misma forma:

- 240 a) 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-5-cloro-seudoindol de p.e. 0,13 = 158-159^o C., clorhidrato p.f. = 226^o C.
- b) 2-metil-3-fenil-(beta-dimetilaminoetil)-5-metoxi-seudoindol de p.e. 0,1 = 165-175^o C., clorhidrato p.f. = 212-214^o C.
- c) 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-7-metoxi-seudoindol de p.e. 0,15 = 170-182^o C., clorhidrato p.f. = 237-239^o C.
- 245 d) 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-7-cloro-seudoindol de p.e. 0,1 = 180-185^o C., clorhidrato p.f. = 229^o C.

Ejemplo 7

2-metil-3-fenil-3-(gama-dimetilaminopropil)-seudoindol

Partiendo de 95,0 g de fenilhidrazona no purificada de la

316532



250 1-dimetilamino-4-fenil-hexanona-(5), se obtienen, por el método indicado en el Ejemplo 5, 41,0 g de 2-metil-3-fenil-3-(gamma-dimetil-aminopropil)-seudoindol de p.e. $0,06 = 165-169^{\circ}$ C., clorhidrato p.f. = $214-215^{\circ}$ C. (metanol/éter).

Ejemplo 8

255 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilamino-alfa-metil-etil)-seudoindol y 2-metil-3-fenil-3-(beta-dimetilamino-beta-metiletil)-seudoindol

260 a) partiendo de 30,0 g de una mezcla de la fenilhidrazona de 2-dimetilamino-4-fenil-hexanona-(5) y de 1-dimetilamino-2-metil-3-fenil-pentanona-(4), pueden obtenerse, de la misma manera descrita en el Ejemplo 2, 12,0 g de una mezcla de los dos compuestos anteriormente mencionados de p.e. $0,07 = 148-155^{\circ}$ C. Para separar los dos componentes, se recoge el producto de destilación en éter de petróleo y se obtienen al enfriar 6 g de uno de los isómeros, de p.f. = $98-99^{\circ}$ C., cuyo clorhidrato funde a 234° C. (en acetato de etilo/metanol).

270 b) Las aguas madres de éter de petróleo de a) son liberadas de disolvente, fraccionándose el residuo en vacío. Se separa la fracción de p.e. $0,11 = 152-158^{\circ}$ C. y se aísla mediante ulterior cristalización en éter de petróleo, en frío, el isómero restante de p.f. = $98-99^{\circ}$ C. Se concentran las aguas madres de la última cristalización y se disuelve en éter el aceite residual. Se precipita el clorhidrato del segundo isómero con ácido clorhídrico etéreo, que funde a 190° C. No se ha podido aclarar todavía cual de las dos

316532



fórmulas anteriormente indicadas corresponde a los isómeros a) y b).

Ejemplo 9

2,3-difenil-3-(beta-dietilaminoetil)-seudoindol

280 Partiendo de 100,0 g de fenilhidrazona bruta de la 1-dietilamino-3,4-difenil-butanona-(4), se obtienen, procediendo como se describe en el Ejemplo 2, 23,0 g de 2,3-difenil-3-(beta-dietil-aminoetil)-seudoindol, de p.e. $0,1 = 185-190^{\circ} \text{C.}$, p.f. = 87°C. en éter de petróleo. Clorhidrato, p.f. = 178°C.

285 De la misma manera, se obtiene:

a) 2,3-difenil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

de p.e. $0,06 = 175-180^{\circ} \text{C.}$ (clorhidrato p.f. = $206-208^{\circ} \text{C.}$), partiendo de la fenilhidrazona no purificada de la 1-dimetilamino-3,4-difenil-butanona.

290 Ejemplo 10

2-metil-3-fenil-3- β -(beta-feniletíl-metil-amino)-etil γ -seudoindol

295 Partiendo de la fenilhidrazona sin purificar de la 1-(beta-feniletíl-metilamino)-3-fenilpentanona-(4), se obtiene de la misma manera descrita en el Ejemplo 1, 2-metil-3-fenil-3- β -(beta-feniletíl-metil-amino)-etil γ -seudoindol, de p.e. $0,15 = 200-210^{\circ} \text{C.}$, oxalato p.f. = 170°C.

Ejemplo 11

2,3-dimetil-3-(beta-dimetilaminoetil)-seudoindol

300 Se calientan durante 5 horas, a reflujo, 22,0 g de fenilhidrazona no purificada de la 1-dimetilamino-3-metil-pentanona-(4) en 25 cm³ de etanol absoluto con 40,0 g de cloruro de cinc anhidro, y se preparan como en el Ejemplo 2. Se obtienen

316532



14,0 g de 2,3-dimetil-3-(beta-dimetilamino-etil)-seudoindol,
305 de p.e. 0,07 = 79-80° C. Clorhidrato p.f. = 209° C. (metanol/
éter).

Ejemplo 12

2-metil-3-fenil-3-β-(alil-metilamino)-etil-seudoindol

Se calientan durante 5 horas, a reflujo, 55,0 g de fe-
310 nilhidrazona bruta de la 1-(metil-alilamino)-3-fenil-pen-
tanona-(4), de p.e. 0,2 = 89-90° C., con 25 cm³ de etanol y
55,0 g de cloruro de cinc anhidro. Se prepara como en el.

Ejemplo 2

Previa destilación, se obtienen 20,0 g de 2-metil-3-fe-
315 nil-3-β-(alil-metilamino)-etil-seudoindol, de p.e. 0,08 =
142-143° C. Punto de solidificación del clorhidrato 210° C.
(acetato de etilo/metanol).

Poe el mismo procedimiento pueden obtenerse los compues-
tos siguientes:

320 a) 2-metil-3-fenil-3-β-(gamma-gamma-dimetilalil-metilamino)-
etil-seudoindol, de p.e. 0,2 = 151-152° C., maleinhidrato
p.f. = 141° C. (acetato de etilo).

b) 2-metil-3-fenil-3-β-(ciclopropilmetil-metilamino)-etil-
seudoindol
325 de p.e. 0,04 = 147-148° C., clorhidrato p.f. = 235-236° C.
(acetato de etilo/metanol).

Ejemplo 13

2-metil-3-fenil-3-β-(4-fenilpiperidino)-etil-seudoindol

Se adicionan a una mezcla de 100 cm³ de etanol y de 180 g
330 de cloruro de cinc anhidro 100 g de 1-(4-fenilpiperidino)-3-

316532



335 fenil-pentanona-(4)-fenilhidrazona y se calienta durante 6 horas a una temperatura interna de 110-115° C. Previo enfriamiento, se adiciona amoníaco acuoso concentrado hasta reacción alcalina, separándose en forma oleosa el producto bruto con desarrollo de calor. Se recoge en benceno, se seca la capa bencénica con carbonato potásico y se destila el disolvente. Se destila el disolvente en vacío, obteniendo 60 g del compuesto deseado, de p.e. 210-220° C./0,05 mm Hg.

Clorhidrato : p.f. 188 - 190° C. (metanol)

340 Metansulfonato : p.f. 235 - 236° C. (acetato de etilo/me-
tanol)

Mandelato : p.f. 194° C.

Malonhidrato : p.f. 141° C.

Maleinhidrato : p.f. 169 - 170° C.

345 Ejemplo 14

2-metil-3-fenil-3-β-(4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridino)-etil-γ-seudoindol

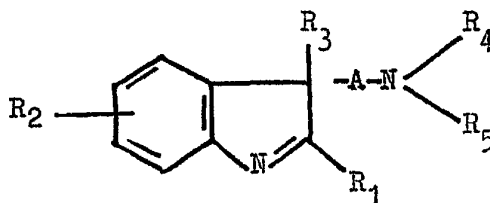
350 Se transforma y se preparan según el Ejemplo 4 25,0 g de la fenilhidrazona de la 1-(4-fenil-1,2,5,6-tetrahidropiridino)-3-fenil-pentanona-(4) con 45,0 g de cloruro de cinc y 25 cm³ de etanol. Se obtienen 12 g del pseudoindol, de p.e. 220 - 240° C. / 0,04 mm Hg.

Clorhidrato : p.f. 216 - 217° C. (acetato de etilo/metanol).

REIVINDICACIONES

355 1). Procedimiento para la obtención de nuevos pseudoindoles sustituidos básicamente de la fórmula general

316532



I

360

donde representan

R₁ un grupo metilo o un resto de fenilo,

R₂ un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo inferior alquilo o alcoxi,

365

R₃ un grupo inferior alquilo o un resto de fenilo, que puede eventualmente estar sustituido por átomos de halógeno o grupos inferiores de alquilo o de alcoxi,

R₄ un resto inferior de alquilo o de alqueno

370

R₅ un resto inferior de alquilo que puede eventualmente estar sustituido por un resto de cicloalquilo, que a su vez puede contener, de descarse así, grupos inferiores alquilo o alcoxi, un resto de alqueno de cadena recta o ramificada, eventualmente sustituido por halógeno, un resto de aralquilo o, juntamente con R₄ y el átomo de nitrógeno, un anillo

375

heterocíclico saturado o parcialmente saturado, que puede eventualmente estar interrumpido por otro heteroátomo y/o puede estar sustituido por un resto inferior de alquilo o un resto de fenilo, que eventualmente puede contener grupos hidroxilo, átomos de halógeno o grupos inferiores alquilo o alcoxi;

380

A un resto bivalente de hidrocarburo alifático con 2-4 átomos de carbono,

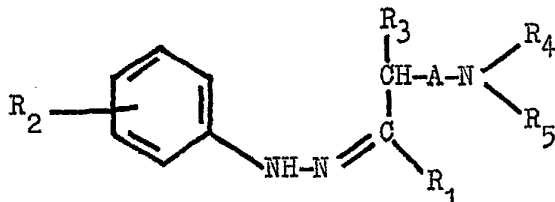
así como de sus sales ácidas de adición, caracterizado por ci-

316532



clizarse una fenilhidrazona de la fórmula

385



390

donde R_1 a R_5 y A tienen los significados indicados, en presencia de un medio de condensación que provoca separación de amoníaco, y transformarse el compuesto obtenido, eventualmente por métodos conocidos, en una sal ácida de adición con un ácido inorgánico u orgánico fisiológicamente tolerable.

395

2). Procedimiento según la reivindicación 1), caracterizado por emplearse como medio de condensación trifluoruro de boro, ácido sulfúrico, cloruro de hidrógeno, ácido polifosfórico, cloruro de cinc o un halogenuro de metal pesado.

3). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS SEUDOINDOLES SUS TITUIDOS BASICAMENTE".

400

Esta Memoria consta de diecisiete hojas foliadas y mecanografiadas por un sólo lado de sus caras.

Madrid, 16 de Agosto de 1.965