



3 4 5 2 1 0

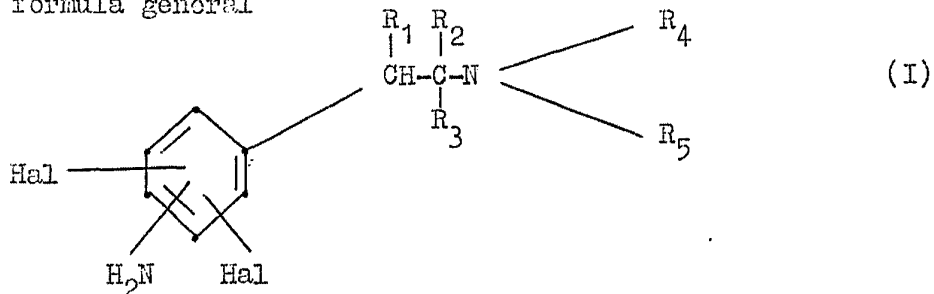
P A T E N T E D E I N V E N C I O N

a favor de:

DR. KARL THOMAE G.m.b.H. de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Riss (Republica Federal Alemana) por:  
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS AMINO-DIHALOGENO-FENIL-ETILAMINAS"

-----  
Memoria Descriptiva

El invento se refiere a procedimiento para la obtención de nuevas amino-dihalógeno-fenil-etilaminas de la fórmula general





345210

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

En la fórmula anterior,

15 el grupo  $\text{NH}_2$  está en posición opcional en el anillo bencé-  
nico, los grupos Hal que pueden ser iguales o diferentes,  
representan átomos de bromo o de cloro en posiciones opcio-  
nales en el anillo bencénico,

$\text{R}_1$  representan un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo  
 $\text{R}_2$  y  $\text{R}_3$ , que pueden ser iguales o diferentes, representan  
átomos de hidrógeno o grupos alcohilo inferiores con 1 a 4  
20 átomos de carbono,

$\text{R}_4$  y  $\text{R}_5$  que pueden ser iguales o diferentes, representan  
átomos de hidrógeno, grupos alcohilo inferiores rectos o  
ramificados, grupos hidroxialcohilo, alcóxialcohilo, dial-  
cohilaminoalcohilo, cicloalcohilo, bencilo o adamantilo, o  
25 junto con el átomo de nitrógeno, forman un anillo de pirro-  
lidina, piperidina, piperazina, morfolina, hexametenimina  
o canfidina, opcionalmente sustituido por grupos alcohilo  
inferiores.

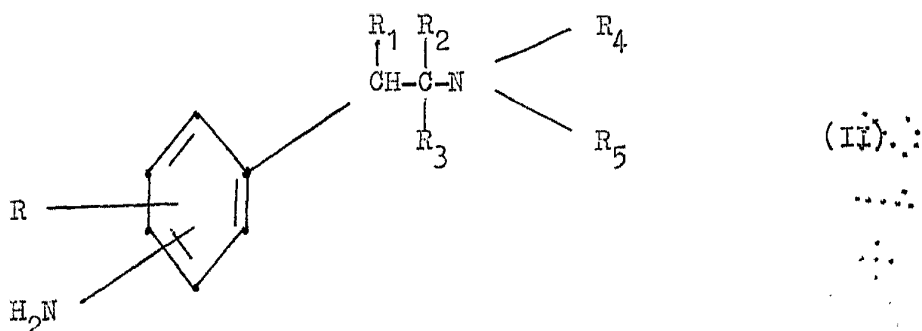
30 De acuerdo con el invento, los nuevos compuestos  
se producen según el método siguiente:

Bromación o cloración de los anillos aromáticos de aminofe-  
niletilaminas de fórmula general

345210



35



40

en que el grupo amino libre esté en posición opcional en el anillo bencénico, el grupo R representa un átomo de hidrógeno o un átomo de cloro o de bromo y los grupos R<sub>1</sub> a R<sub>5</sub> tienen los significados indicados anteriormente.

45

La reacción se lleva a cabo, de preferencia, en ácido acético del 50-100% y, apropiadamente, a temperaturas entre 0° y 50°. Por mol de compuesto de fórmula II, que puede usarse como base o en forma de su sal, por ejemplo, como su mono- o di-clorhidrato, se usan apropiadamente 1, o bien 2 moles de un agente de halogenación o un ligero exceso. La sal de hidrácido halogenado del compuesto halogenado que se ha producido en la reacción puede aislarse

50

directamente como tal, pero también puede convertirse según métodos usuales en la base y esta base puede convertirse luego en otras sales fisiológicamente tolerables, si se desea. De acuerdo con este procedimiento, los átomos de halógeno se introducen en las posiciones 3,5 o, bien 4,6

55



345210

de acuerdo con la posición del grupo amino.

Los compuestos de fórmula II usados como mate-  
riales de partida se conocen ya por la bibliografía y  
pueden producirse de acuerdo con métodos divulgados por  
60 ella, por ejemplo, a partir de las correspondientes feni-  
letilaminas por nitración y reducción subsiguiente del  
grupo nitro, Sin embargo, puede partirse también de deri-  
vados de amino-acetofenona correspondientemente sustitui-  
dos y reducirlos de acuerdo con métodos conocidos.

65 Según el método mencionado, se han producido  
por ejemplo, los siguiente materiales de partida:  
Clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-ciclohexilamino-etanol  
p.de f. 162 - 163<sup>o</sup> (desc.)  
Clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-hexametilenimino-etanol  
70 P. de f. 160 - 161<sup>o</sup> (desc.)  
Clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(2-metil-piperidino)-  
etanol, p. de f. 183 - 184<sup>o</sup> (desc.)  
Diclorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(2-dietilamino-eti-  
lamino)-etanol, p. de f. 140 - 145<sup>o</sup> (desc.)  
75 Diclorhidrato de 2-etilamino-1-(2-amino-fenil)-etanol, p.  
de f. 170 - 171<sup>o</sup> (desc.)  
Diclorhidrato de 1-(2-amino-fenil)-2-dietilamino-etanol  
p. de f. 152 - 154<sup>o</sup> (desc.)



345210

80 Diclorhidrato de 1-(3-amino-fenil)-2-dietilamino-etanol,  
p. de f. 200 - 202º.

Clorhidrato de 2-(N-etil-bencilamino)-1-(2-amino-fenil)-  
etanol. p. de f. 150 - 151º (desc.)

35 Los compuestos obtenidos eventualmente pasando  
por sus bases pueden convertirse en sus sales de adición  
con ácidos fisiológicamente tolerables con cualesquiera  
ácidos inorgánicos u orgánicos, por ejemplo, por reacción  
con una solución alcohólica del ácido correspondiente.

90 Han demostrado ser ácidos, adecuados, por ejemplo  
clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, láctico,  
cítrico, tartárico, maléico o fumárico. Las sales obteni-  
das son solubles en agua. Las sales pueden prepararse con  
uno, dos o - en el caso de que haya presentes tres grupos  
básicos en la molécula - también con tres equivalentes del  
ácido correspondiente.

95 Los compuestos producidos de acuerdo con el  
invento así como sus sales muestran valiosas propiedades  
farmacológicas. Además de su efecto sobre la circulación  
sanguínea, muestran especialmente una clara actividad  
análgesica, sedante, antipirética, antiflogística, bron-  
colítica y antitísica, prevaleciendo una u otra actividad  
100 de acuerdo con los sustituyentes presentes.

Los ejemplos siguientes están destinados a ilus-  
trar el invento, pero sin limitarlo.

345210



Ejemplo 1

105 1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-dietilamino-etanol

127 g de clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-dietilamino-etanol se disolvieron en 250 c.c. de ácido acético glacial y 50 c.c. de agua y se mezclaron mientras se agitaba con 165,5 g de bromo añadidos gota a gota.

110 La temperatura de la mezcla de reacción se mantuvo por debajo de 30° enfriando con agua-helada. Una vez añadido el bromo, se continuó la agitación durante media hora, luego se diluyó con 200 c.c. de agua y se alcalinizó con amoníaco concentrado mientras se enfriaba con hielo, no

115 excediendo así de los 40°. La mezcla se extrajo tres veces con 200 c.c. de cloroformo cada una. Las fases orgánicas se unieron, se secaron sobre sulfato sódico y se evaporaron. El residuo se disolvió en 350 c.c. de etanol absoluto e introduciendo cloruro de hidrógeno gaseoso se  
120 precipitó en forma de clorhidrato el 1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-dietilamino-etanol, p. de f. 198 - 199° (desc.)

Ejemplo 2

1-(4-amino-3,5-dicloro-fenil)-2-dietilamino-etanol

125 40 g de clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-dietilamino-etanol se disolvieron en 250 c.c. de ácido acético glacial. Dentro de un intervalo de 40 minutos, enfriando con hielo y agitando intensamente, se intro-



# 345210

130 ducen 24 g de cloro gaseoso. Luego, se alcalinizó con amoníaco concentrado la solución de color oscuro, al tiempo que se enfriaba, y la mezcla fué extraída cuatro veces con 200 c.c. de cloroformo cada una. Las fases orgánicas fueron unidas, secadas sobre sulfato sódico y evaporadas. El residuo fué purificado por cromatografía en columna sobre gel de sílice. Como agentes de elución se usaron 135 acetato de etilo y acetona. La fracción acetónica evaporada fué disuelta en un poco de ácido clorhídrico etanólico absoluto. Después de añadir algo de éter, cristalizó como clorhidrato el 1-(4-amino-3,5-diclorofenil)-2-dietilamino-etanol. Recristalización en etanol/absoluto/ 140 éter P. de f. 152 - 154° (desc.)

### Ejemplo 3

#### Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etilamina

P. de f. del clorhidrato: 278 - 280° (desc.)

145 Producida a partir de Beta-(4-amino-fenil)-etilamina según el ejemplo 1.

### Ejemplo 4

#### 2-amino-1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etanol

P. de f. del clorhidrato: 214 - 216° (desc.)

150 Producido a partir de clorhidrato de 2-amino-1-(4-amino-fenil)-etanol de acuerdo con el ejemplo 1.



345210

Ejemplo 5

2-amino-1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-propano

P. de f. del clorhidrato: 264 - 266° (desc.)

155 Producido a partir del clorhidrato de 2-amino-1-(4-amino-fenil)-propano, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 6

2-amino-1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-metil-propano

P. de f. del clorhidrato: 253 - 254° (desc.)

160 Producido a partir de 2-amino-1-(4-amino-fenil)-2-metil-propano, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 7

2-amino-1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-propanol-(1)

P. de f. del clorhidrato 174 - 175° (desc.)

165 Producido a partir del clorhidrato de 2-amino-1-(4-amino-fenil)-propanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 8

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-metilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 210 - 216° (desc.)

170 Producido a partir de clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-metilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 9

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-metilamino-propanol-(1)

P. de f. del diclorhidrato: 153 - 154° (desc.)

175 Preparado a partir de clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-metilamino-propanol, de manera análoga al ejemplo 1.

345210

21



Ejemplo 10

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N,N-dimetil-etilamina

P. de f. del clorhidrato: 219 - 221<sup>o</sup> (desc.)

180

Obtenido a partir del diclorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N,N-dimetil-etilamina, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 11

1-(2-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-dimetilamino-etanol

185

P. de f. del clorhidrato 189 - 190<sup>o</sup> (desc.)

Obtenido a partir del diclorhidrato de 1-(2-amino-fenil)-2-dimetilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 12

2-etilamino-1-(2-amino-3,5-dibromo-fenil)-etanol

190

P. de f. del bromhidrato 184 - 185<sup>o</sup> (desc.)

Obtenido a partir del diclorhidrato de 2-etilamino-1-(2-amino-fenil)-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 13

2-etilamino-1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etanol

195

P. de f. del clorhidrato: 174 - 175<sup>o</sup> (desc.)

Obtenido a partir del clorhidrato de 2-etilamino-1-(4-amino-fenil)-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 14

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(N-metil-etilamino)-etanol

200

P. de f. del diclorhidrato: 118 - 121<sup>o</sup> (desc.)

Obtenido a partir del diclorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(N-metil-etilamino)-etanol de manera análoga al ejemplo 1.



345210

Ejemplo 15

205

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-trietilamina

P. de f. del clorhidrato: 205 - 207°.

Obtenido a partir del diclorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-trietil-amina, de manera análoga al ejemplo 1.

210

Ejemplo 16

1-(2-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-dietilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 177 - 178°

Obtenido a partir del diclorhidrato de 1-(2-amino-fenil)-2-dietilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

215

Ejemplo 17

1-(3-amino-4,6-dibromo-fenil)-2-dietilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 190 - 194° (desc.)

Obtenido a partir del diclorhidrato de 1-(3-amino-fenil)-2-dietilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

220

Ejemplo 18

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-propilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato 181 - 182° (desc.)

Obtenido a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-propilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

225

Ejemplo 19

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-isopropilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 196,5 - 197° (desc.)

Obtenido a partir del 1-(4-amino-fenil)-2-isopropilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

230



345210

Ejemplo 20

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-dipropilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 182 - 184<sup>o</sup> (desc.)

235 Obtenido a partir del 1-(4-amino-fenil)-2-dipropilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 21

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-diisopropilamino-etanol

P. de f. del bromhidrato: 176 - 177<sup>o</sup>

240 Obtenido a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-diisopropilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 22

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-butilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 166 - 168<sup>o</sup> (desc.)

245 Obtenido a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-butilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 23

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-sec. butilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 151 - 153<sup>o</sup> (desc.)

250 Obtenido a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-sec. butilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.



345210<sup>2</sup>

Ejemplo 24

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-terc. butilamino-etanol

255 P. de f. del clorhidrato: 219,5 - 220<sup>o</sup> (desc.)

Obtenido a partir del diclorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-terc. butilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 25

260 1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-butilamino-etanol

P. de f. del diclorhidrato: 176 - 182<sup>o</sup> (desc.)

Obtenido a partir del 1-(4-amino-fenil)-2-dibutilamino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 26

265 1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(2-dietilamino-etilamino)-etanol

P. de f. 120 - 122<sup>o</sup>.

270 Preparado a partir del diclorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(2-dietilamino-etil-amino)-etanol, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 27

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(3-metoxi-propilamino)-etanol

P. de f. del clorhidrato 115 - 117<sup>o</sup> (desc.)

275 Obtenido a partir de diclorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(3-metoxi-propilamino)-etanol análogamente al ejemplo 1.



345210

Ejemplo 28

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-ciclohexilamino-etanol :

280

P. de f. del clorhidrato: 131 - 132<sup>a</sup> (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-ciclohexilamino-etanol, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 29

285

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(N-metil-ciclohexilamino)-etanol

P. de f. del clorhidrato: 201 - 202<sup>a</sup> (desc.)

290

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(N-metil-ciclohexil-amino)-etanol, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 30

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(N-etil-ciclohexilamino)-etanol

295

P. de f. del clorhidrato: 196 - 197<sup>a</sup> (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(N-metil-ciclohexilamino)-etanol, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 31

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-diciclohexilamino)-etanol

300

P. de f. del clorhidrato: 301 - 303<sup>a</sup> (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-diciclohexilamino-etanol análogamente al ejemplo 1.



# 345210

Ejemplo 32

2-adamantamino-1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etanol

305

P. de f. del clorhidrato: 210 - 210,5° (desc.)

Preparado a partir del diclorhidrato de 2-adamantamino-1-(4-amino-fenil)-etanol análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 33

2-(N-etil-bencilamino)-1-(2-amino-3,5-dibromo-fenil)-etanol

310

Aceite uniforme en cromatografía en capa fina,

$R_F = 0,4$  (gel de sílice, cloroformo/metanol = 9/1).

Preparado a partir del clorhidrato de 2-(N-etil-bencilamino)-1-(2-amino-fenil)-etanol, análogamente al ejemplo 1.

315

Ejemplo 34

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-pirrolidino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 167 - 168° (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-pirrolidino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

320

Ejemplo 35

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-piperidino-etanol

P. de f. del clorhidrato con 1 mol de metanol en el cristal: 190 - 191° (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-piperidino-etanol, análogamente al ejemplo 1.

325



# 345210

Ejemplo 36

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(2-metil-piperidino)-etanol

P. de f. del clorhidrato: 196 - 197<sup>o</sup> (desc.)

330

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(2-metil-piperidino)-etanol, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 37

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-hexametilenimino-etanol

P. de f. del clorhidrato: 190 - 191<sup>o</sup> (desc.)

335

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-hexametilenimino-etanol análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 38

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(4-metil-piperazino)-etanol

340

P. de f. del diclorhidrato con medio mol de etanol en el cristal: 201 - 202<sup>o</sup> (desc.)

Preparado a partir de 1-(4-amino-fenil)-2-(4-metil-piperazino)-etanol análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 39

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-morfolino-etanol

345

P. de f. del diclorhidrato: 130 - 130,5<sup>o</sup> (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-morfolino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 40

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-(beta-hidroxi-etilamino)-etanol

350

Hasta ahora el clorhidrato no ha podido ser obtenido en forma cristalizada. Uniforme en cromatografía en capa fina.

345210



355 Preparado a partir del diclorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-(beta-hidroxi-etilamino)-etanol, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 41

1-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-2-canfidino-etanol

P. de f. del bromhidrato: 207,5 - 208<sup>o</sup> (Desc.)

360 Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-canfidino-etanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 42

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-dietilamina

P. de f. del clorhidrato 252 - 254<sup>o</sup> (desc.)

365 Preparada a partir del clorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-dietilamina de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 43

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-propil-etilamina

P. de f. del clorhidrato 262 - 264<sup>o</sup> (desc.)

370 Preparada a partir del clorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N-propil-etilamina de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 44

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-isopropil-etilamina

P. de f. del clorhidrato 233 - 235<sup>o</sup> (desc.)

375 Preparada a partir del clorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N-isopropil-etilamina análogamente al ejemplo 1.

345210



Ejemplo 45

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-butil-etilamina

380

P. de f. del clorhidrato 234 - 236<sup>o</sup> (desc.)

Preparada a partir del clorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N-butil-etilamina de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 46

385

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-terc. butil-etilamina

P. de f. del clorhidrato: 260 - 263<sup>o</sup> (desc.)

Preparada a partir del clorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N-terc. butil-etilamina de manera análoga al ejemplo 1.

390

Ejemplo 47

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-(3-metoxi-propil)-etilamina

P. de f. del clorhidrato 151 - 153<sup>o</sup> (desc.)

395

Preparada a partir del clorhidrato de Beta-(4-amino-fenil)-N-(3-metoxi-propil)-etilamina de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 48

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-ciclohexil-etilamina

P. de f. del clorhidrato: 249 - 251<sup>o</sup> (desc.)

400

Preparada a partir del clorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N-ciclohexil-etilamina de manera análoga al ejemplo 1.



345210

Ejemplo 49

Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N,N-dibutil-etilamina

405 P. de f. del clorhidrato: 154 - 156° (desc.)

Preparada a partir del diclorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N,N-dibutil-etilamina de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 50

410 Beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-N-ciclohexil-N-metil-etilamina

P. de f. del clorhidrato: 100 - 103° (desc.)

415 Preparada a partir del diclorhidrato de beta-(4-amino-fenil)-N-ciclohexil-N-metil-etilamina, análogamente al ejemplo 1.

Ejemplo 51

N-(beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-(etil)pirrolidina

P. de f. del clorhidrato 201 - 204° (desc.)

420 Preparada a partir del clorhidrato de N-(beta-(4-amino-fenil)-etil)pirrolidina, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 52

N-(beta-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-alfa-propil-etil)pirrolidina

425 P. de f. del clorhidrato 140 - 142° (desc.)

Preparada a partir de N-(beta-(4-amino-fenil)-alfa-propil-etil)pirrolidina, de manera análoga al ejemplo 1.



345210

Ejemplo 53

430

N-β-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etil-γ-piperidina

P. de f. del clorhidrato: 242 - 244<sup>g</sup> (desc.)

Preparada a partir del clorhidrato de N-β-(4-amino-fenil)-etil-γ-piperidina de manera análoga al ejemplo 1.

435

Ejemplo 54

N-β-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etil-γ-morfolina

P. de f. del clorhidrato 248 - 251<sup>g</sup> (desc.)

Preparada a partir del clorhidrato de N-β-(4-amino-fenil)-etil-γ-morfolina de manera análoga al ejemplo 1.

440

Ejemplo 55

N-β-(4-amino-3,5-dibromo-fenil)-etil-γ-hexametilenimina

P. de f. del clorhidrato: 244 - 246<sup>g</sup> (desc.)

445

Preparada a partir del clorhidrato de N-β-(4-amino-fenil)-etil-γ-hexametilenimina de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 56

Beta-(2-amino-3,5-dibromo-fenil)-trietilamina

P. de f. del clorhidrato 160 - 161<sup>g</sup>

450

Preparada a partir de beta-(2-amino-fenil)-trietilamina de manera análoga al ejemplo 1.



345210

Ejemplo 57

1-(3-amino-4,6-dibromo-fenil)-2-metilamino-propanol-(1)

P. de f. del clorhidrato 244<sup>a</sup> (desc.)

455

Preparado a partir del diclorhidrato de 1-(3-amino-fenil)-2-metilamino-propanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 58

2-etilamino-1-(3-amino-4,6-dibromo-fenil)-propanol-(1)

460

P. de f. del clorhidrato 244<sup>a</sup> (desc.)

Preparado a partir del diclorhidrato de 2-etilamino-1-(3-amino-fenil)-propanol, de manera análoga al ejemplo 1.

Ejemplo 59

465

1-(2-amino-3-bromo-5-cloro-fenil)-2-dietilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato 165<sup>a</sup>

Preparado a partir de clorhidrato de 1-(2-amino-5-cloro-fenil)-2-dietilamino-etanol de manera análoga al ejemplo 1.

470

Ejemplo 60

2-etilamino-1-(4-amino-3,5-dicloro-fenil)-etanol

P. de f. del clorhidrato 171 - 173<sup>a</sup> (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 2-etilamino-1-(4-amino-fenil)-etanol, de manera análoga al ejemplo 2.

475

Ejemplo 61

1-(4-amino-3,5-dicloro-fenil)-2-terc. butilamino-etanol

P. de f. del clorhidrato 174 - 175,5<sup>a</sup> (desc.)

Preparado a partir del clorhidrato de 1-(4-amino-fenil)-2-terc. butilamino-etanol de manera análoga al ejemplo 2.

480



1968

# 345210

485

Los nuevos compuestos de fórmula I pueden incorporarse en las formas farmacéuticas usuales de administración de acuerdo con los métodos usuales. La dosis individual media de ingrediente activo asciende entonces a 10-50 mg, de preferencia a 20-30 mg.

490

Esta solicitud que corresponde a la depositada en Alemania el día 22 de Septiembre de 1966 con el número T 32 111 IVb/12 q, se acoge a los beneficios del artículo 51 del Vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión.

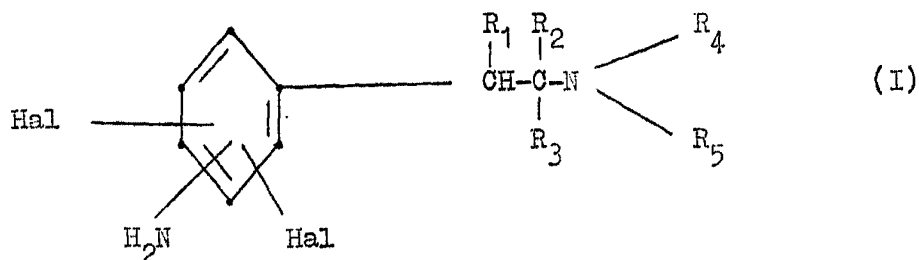
### REIVINDICACIONES



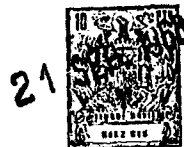
495

1).- Procedimiento para la obtención de nuevas amino-dihalógeno-fenil-etilaminas de fórmula general

500



en que el grupo está en posición opcional en el anillo bencénico, los grupos Hal, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomos de bromo o cloro en posiciones opcionales del anillo bencénico, R<sub>1</sub> representa un átomo



345210

505

mo de hidrógeno o un grupo hidroxilo,

R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> que pueden ser iguales o diferentes, representan átomos de hidrógeno o grupos alcoholo inferiores con 1

a 4 átomos de carbono y R<sub>4</sub> a R<sub>5</sub> que pueden ser iguales o diferentes, representan átomos de hidrógeno, grupos alco-

510

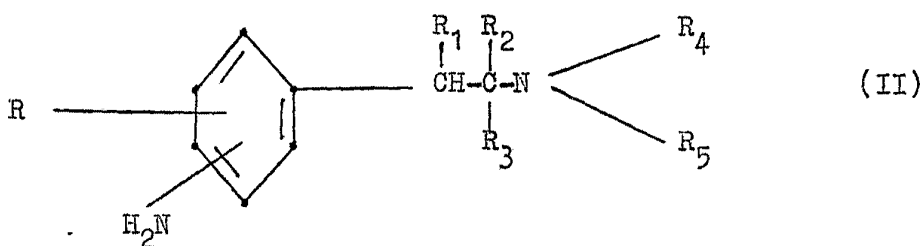
hilo inferiores de cadena recta o ramificada, grupos hidroxialcoholo, alcoxialcoholo, dialcoholaminoalcoholo, cicloalcoholo, bencilo o adamantilo, o junto con el átomo

de nitrógeno, forman un anillo de pirrolidina, piperidina piperazina, morfolina, hexametenimina o canfidina, op-

515

cionalmente sustituido por grupos alcoholo inferiores; así como de sus sales de adición con ácidos inorgánicos u orgánicos fisiológicamente tolerables que comprende bromar o clorar en el núcleo aromático una amino-fenil-etilamina de fórmula general

520



525

en que el grupo amino libre está en posición opcional en el anillo bencénico, R representa un átomo de hidrógeno o un átomo de cloro o de bromo y R<sub>1</sub> a R<sub>5</sub> tienen los

345210



1968

530

significados antes indicados, y convertir opcionalmente los compuestos obtenidos, con ácidos inorgánicos u orgánicos, en sus sales de adición fisiológicamente tolerables de acuerdo con métodos conocidos.

535

2).- Procedimiento según la reivindicación 1ª, que comprende usar para la cloración o, bien, para la bromación, uno o, bien, dos moles o un ligero exceso del agente halogenante.

3).- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS AMINO-DIHALOGENO-FENIL-ETILAMINAS"

Esta Memoria consta de 23 hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 19 de Septiembre de 1967