



16 AGO 1968

757300

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: THE NORWICH PHARMACAL COMPANY.

RESIDENCIA: 17 Eaton Avenue, Norwich, New York

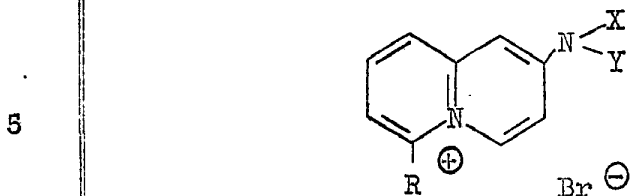
13815, ESTADOS UNIDOS.- "

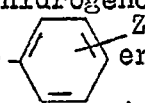
ENUNCIADO: "UN METODO DE PREPARACION DE COMPUES-
TOS DE QUINOLIZINIO SUSTITUIDOS EN PO-
SICION 2".

Prioridad: Patente estadounidense n.º 662.192 del 21-8-67.



1 Este invento se refiere a una serie de compuestos
de quinolizinio sustituidos en posición 2 de fórmula



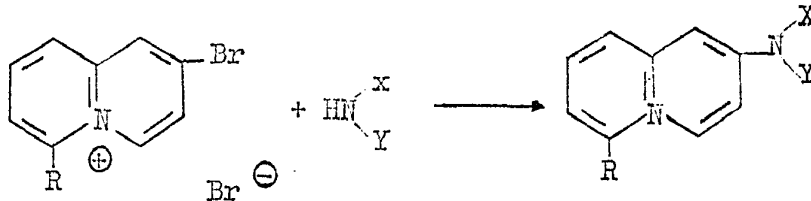
10 en donde R es hidrógeno o metilo; X es hidrógeno, etoxietilo,
amino o alilo; Y es hidrógeno, etoxietilo, 2-(5-etil-
2-piridil)etilo, alilo o  en donde Z es 2-alcoxi,
3,4-dimetoxi, 4-dialquilamino, 4-metilmercapto, 2,4-dimetoxi,
4-alcoxi, 4-aliloxi, 4-propiniloxi, 3,4-dimetilo, 2-metoxi-
5-metilo, hidrógeno, 2,4,6-trimetoxi, 4-fenoxi, 4-metoxi-2-
15 metilo, 3-cloro, 3-(1-hidroxietilo), 4-bromo, 5-cloro-2,4-
dimetoxi, 2,5-dietoxi o 4-ciclopentiloxi, y sus hidrobromu-
ros.

20 Estos compuestos son agentes antihelmínticos efica-
ces. Cuando se administran por vía oral a ratones infecta-
dos letalmente con Ascaris lumbricoides suum se asegura la
protección contra la mortalidad. Con la administración de
estos compuestos en dosis comprendidas entre 50-300 mg/kg,
bien por alimentación forzada o en la propia dieta de los
ratones se logra una supervivencia comprendida entre el 50
y el 100 %. Análogamente en cerdos infectados del mismo mo-
do y tratados por igual procedimiento se ha conseguido una
25 protección contra la morbilidad y la mortalidad.

30 Los compuestos de quinolizinio sustituidos en posi-
ción 2 de este invento se preparan fácilmente. Actualmente
se prefiere obtenerlos mediante una reacción que se repre-
senta sucintamente en la siguiente forma:



1



5

10

15

en donde los símbolos R, X e Y tienen el significado que se les atribuyó anteriormente. Así pues, de acuerdo con este esquema, por reacción del bromuro de 2-bromoquinolizinio con la amina apropiada se obtienen los compuestos de quinolizinio sustituidos en posición 2 que se deseen. Cuando se realiza esta reacción se prefiere emplear un disolvente inerte a los reactantes. Los disolventes preferidos para este fin son los alcoholes tales como el etanol y el isopropanol. La reacción transcurre favorablemente bajo la acción del calor y durante un periodo de tiempo suficiente para que el rendimiento del producto final sea máximo.

A continuación se van a describir algunos ejemplos con el fin de que este invento pueda ser totalmente aprovechado y comprendido por los expertos en esta técnica:

20

EJEMPLO 1

Hidrobromuro del bromuro de 2-[1-2-(5-etil-2-piridil)etil - hidrazino]quinolizinio

25

A una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (17,0 g, 0,06 moles) en etanol (400 ml) se añade 2-(5-etil-2-piridil)etil hidrazina (preparada por reacción de 5-etil-2-vinilpiridina e hidrato de hidrazina) (12,0 g, 0,07 moles) y la mezcla se hierve a reflujo durante 4,5 horas. Se concentra la solución en vacío hasta un volumen de unos 200 ml y se precipita el producto con éter/acetona obteniéndose 22,0g del mismo, -rendimiento 82 %- que funde a 247-248°C.

30



1 Análisis: Calculado para $C_{18}H_{21}BrN_4 \cdot HBr$: C, 47,59; H, 4,88;
Br, 35,19

Encontrado: C, 47,30; H, 4,93; Br, 34,90

EJEMPLO 2

5 Hemihidrobromuro del bromuro de 2-(p-anisidino)-6-metil-
quinolizinio

A una solución de bromuro de 2-bromo-6-metilquinolizinio (41,0 g, 0,14 moles) en isopropanol (700 ml) se añade p-anisidina (25,0 g, 0,20 moles). Se agita la mezcla y se
10 hierve a reflujo durante 3,5 horas. Se enfría la mezcla en un baño de hielo y se rascan las paredes del recipiente energicamente, con lo que se logra la precipitación. Se separa el producto amarillo por filtración, se lava con éter y se seca al aire obteniéndose 43,0 g -rendimiento, 83%-. Se recristaliza de isopropanol/éter lo que da lugar a agujas amarillas
15 que funden a 189-191°C. La adición de HBr del 48 % asegura la retención del bromuro de hidrógeno durante la recristalización.

20 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O \cdot 1/2HBr$: C, 52,93; H, 4,57;
Br, 31,08

Encontrado: C, 52,95; H, 4,61; Br, 30,95

EJEMPLO 3

Bromuro de 2-[bis(2-etoxietil)amino]quinolizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (3,0 g, 0,010 moles) en etanol (75 ml) bis(2-etoxietil)amina (3,0 g; 0,019 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 2,5 horas. Al tratar la mezcla de reacción fría con éter precipita un sólido (3,5 g; rendimiento, 92 %). Se recristaliza el producto de éter/etanol
30 obteniéndose cristales que funden a 103-104°C.

16 AGO



1 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{25}BrN_2O_2$: C, 55,28; H, 6,82;
Br, 21,64

Encontrado: C, 55,21, H, 7,14; Br, 21,64

EJEMPLO 4

5 Bromuro de 2-(3,4-dietoxianilino)-6-metilquinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (10,0 g, 0,03 moles) en isopropanol (200 ml) 4-amino-
veratrol (7,0 g, 0,05 moles). La mezcla se hierve a refluj
10 jo con agitación durante 0,5 horas, transcurridas las cua-
les empieza a precipitar un sólido amarillo de la solución
oscura, que inicialmente era clara. Se continúa el calenta-
miento durante 2 horas más, enfriando y filtrándose enton-
ces la solución. Se lava el sólido con éter y se seca al
aire. El producto amarillo oscuro (13,0 g; rendimiento
15 100 %) se recristaliza de etanol obteniéndose agujas de co-
lor verdoso pálido que funden a 241-243°C. Tras una segunda
recristalización en etanol se separa una muestra analítica
que funde a 244-245°C.

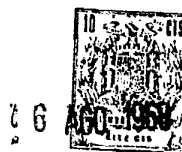
Análisis: Calculado para $C_{18}H_{19}BrN_2O_2$: C, 57,61; H, 5,10;
20 Br, 21,30

Encontrado: C, 57,70; H, 4,90; Br, 21,26

EJEMPLO 5

Hidrobromuro del bromuro de 2-(p-dimetilaminoanilino)quino-
lizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
lizinio (5,0 g, 0,02 moles) en isopropanol (100 ml) N,N-
dimetil-p-fenilendiamina (3,0 g, 0,02 moles). La mezcla se
hierve a reflujo con agitación durante 4 horas. Al enfriar
el disolvente en un baño de hielo y agregar éter anhidro
30 precipita un sólido amarillo. Se separa el sólido por fil-



1 tración y se disuelve inmediatamente en metanol caliente.
Esta solución metanólica se trata con éter, rascándose al
tiempo enérgicamente las paredes del recipiente lo que pro-
voca la precipitación. Se separa el producto por filtra-
5 ción, se lava con éter y se seca al aire, obteniéndose 6,0 g
-rendimiento, 82 %-. Se recristaliza varias veces de isopro-
panol/agua, agregándose 2 ml de HBr del 48 % lo que da lu-
gar a cristales verdes que funden a 227-228°C.

Análisis: Calculado para $C_{17}H_{18}BrN_3$: C, 48,02; H, 4,50;
10 Br, 37,59

Encontrado: C, 47,71; H, 4,87; Br, 37,49

EJEMPLO 6

Bromuro de 6-metil-2-(4-metilmercaptoanilino)-
quinolizinio

15 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromo-6-metil-
quinolizinio (10,0 g, 0,03 moles) en isopropanol (175 ml)
4-metilmercaptoanilina (6,5 g, 0,05 moles). La mezcla se
hierve a reflujo con agitación durante 3 horas. Al enfriar
la solución con un baño de hielo y rascar enérgicamente las
20 paredes del recipiente se provoca la precipitación. Se se-
para el producto por filtración, se lava con éter y se seca
al aire, obteniéndose 9,0 g; rendimiento, 76 %. La recrista-
lización en isopropanol da lugar a cristales que funden a
227-229°C.

25 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2S$: C, 56,51; H, 4,74;
Br, 22,12

Encontrado: C, 56,65; H, 4,61; Br, 22,07

EJEMPLO 7

Bromuro de 6-metil-2-(p-fenetidino)quinolizinio

30 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromo-6-metil-



16

1 quinolizinio (26,0 g, 0,09 moles) en isopropanol (500 ml)
p-fenetidina (13,0 g, 0,10 moles). La mezcla se hierve a re-
flujo con agitación durante 4 horas. Al enfriar ésta en un
baño de hielo, rascando vigorosamente las paredes del reci-
5 piente, se consigue la precipitación. Se separa por filtra-
ción el sólido amarillo, se lava con éter y se seca al aire;
se obtienen 31,0 g; rendimiento 100 %. La recrystalización
en isopropanol/éter da lugar a cristales que funden a 185-
183°C. Una segunda recrystalización en isopropanol/éter ori-
10 gina agujas que funden a 188-189°C.

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{19}BrN_2O$: C, 60,17; H, 5,33;
Br, 22,25

Encontrado: C, 60,29; H, 5,24; Br, 22,36

EJEMPLO 8

15 Bromuro de 2-(dialilamino)-6-metilquinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromo-6-metil-
quinolizinio (35,0 g, 0,12 moles) en isopropanol (500 ml)
dialilamina (18,0 g, 0,19 moles). La mezcla se hierve a re-
flujo con agitación durante 5 horas. Se trata la solución
20 caliente con carbón vegetal y se filtra. A continuación se en-
fría la mezcla de reacción con hielo, se agrega aproximada-
mente 1 litro de éter y se rascan enérgicamente las paredes
del recipiente. Se separa el producto que precipita por fil-
tración y se lava con éter, obteniéndose 32,0 g; rendimien-
25 to, 87 %. La recrystalización del producto en isopropanol/
éter da lugar a agujas que funden a 107-109°C.

Análisis: Calculado para $C_{16}H_{19}BrN_2$: C, 60,19; H, 6,00;
Br, 25,03

Encontrado: C, 60,06; H, 6,08; Br, 25,02

30



16 APR 1958

1

EJEMPLO 9

Tetartohidrobromuro del bromuro de 2-(2,4-dimetoxianilino)-
6-metilquinolizinio

5 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromo-6-metil-
quinolizinio (10,0 g, 0,03 moles) en isopropanol (200 ml)
2,4-dimetoxianilina (7,0 g, 0,05 moles). La mezcla se hier-
ve a reflujo con agitación durante 5 horas. Tras enfriar la
mezcla de reacción en un baño de hielo se rascan vigorosamen-
te las paredes del recipiente y se agregan pequeñas porcio-
nes de éter seco. Se separa por filtración el sólido amari-
llo oscuro que precipita, se lava con éter y finalmente se
seca al aire. El producto bruto (12,0 g; rendimiento, 92 %),
funde a 224-227°C. Se purifica por recristalización de iso-
propanol/éter agregando HBr del 48 % obteniéndose cristales
15 que funden a 229-232°C.

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{19}BrN_2O_2 \cdot 1/4 HBr$: C, 54,66;
H, 4,91; N, 7,08; Br, 25,26
Encontrado: C, 54,34; H, 4,89; N, 7,27; Br, 25,78

20

EJEMPLO 10

Bromuro de 2-(o-anisidino)quinolizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinoli-
zinio (30,0 g, 0,1 moles) en isopropanol (500 ml) o-anisidi-
na (24,0 g, 0,2 moles). La mezcla se hierve a reflujo con
agitación durante 4,5 horas y se enfría con un baño de hie-
lo, rascando vigorosamente las paredes del recipiente. Trans-
curridos varios minutos se inicia la precipitación y la mez-
cla se vuelve pastosa. Se separa el producto por filtración
y se lava con éter. El producto, secado a 63°C durante va-
rias horas, pesa 28,0 g; rendimiento, 82 %. La recristaliza-
ción de isopropanol/éter da lugar a agujas que funden a
30



1 162-183°C.

Análisis: Calculado para $C_{16}H_{15}BrN_2O$: C, 58,02; H, 4,56;
Br, 24,13

Encontrado: C, 58,30; H, 4,77; Br, 24,16

5 EJEMPLO 11

Bromuro de 2-(p-fenetidino)quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (25,0 g, 0,09 moles) en isopropanol (500 ml) p-fenetidina (18,0 g, 0,15 moles). La mezcla se hierve a reflujo con
10 agitación durante 4,5 horas y se enfría a continuación en un baño de hielo. Se le agrega acetona/éter y se rascan vigorosamente las paredes del recipiente hasta que se inicia la cristalización. Se deja reposar durante la noche en frío, se separa el producto por filtración, se lava con éter y se
15 seca al aire, obteniéndose 26,0 g de sólido; rendimiento, 88 %. La recristalización de isopropanol/éter seguida por la recristalización de etanol/acetato de etilo da lugar a cristales que funden a 172-174°C.

Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O$: C, 59,14; H, 4,96;
20 Br, 23,15

Encontrado: C, 59,01; H, 5,06; Br, 22,91

EJEMPLO 12

Tetartohidrobromuro del bromuro de 2-(p-aliloxianilino)-
quinolizinio

25 A. p-Aliloxianilina

Se agrega p-aliloxiacetanilida (72,0 g, 0,4 moles) a HCl al 10 % (1000 ml). La mezcla se hierve a reflujo con agi-
tación durante 1,5 horas, transcurridas las cuales se enfría, precipitando de la solución el hidrocloreto de anilina
30 (40,0 g; rendimiento, 72 %). Por tratamiento de una solución



1 acuosa (200 ml) del hidrocloreuro de la p-aliloxianilina
(30,0 g, 0,15 moles) con unos 100 ml de solución acuosa de
hidróxido sódico al 10 %, se obtiene la base libre. Se ex-
trae la solución acuosa con éter (3 x 75 ml), se reúnen los
5 extractos y se secan sobre carbonato potásico anhidro. Por
eliminación del disolvente en vacío se obtiene un líquido
oleoso de color marrón (22,0 g; rendimiento, 92 %) que se
utiliza sin purificar en la reacción del apartado B.

10 B. Tetartohidrobromuro del bromuro de 2-(p-aliloxianilino)-
quinolizino

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinoli-
zino (25,0 g, 0,09 moles) en isopropanol (350 ml) p-aliloxi-
anilina (20,0 g, 0,13 moles). La mezcla se hierve a reflujo
con agitación durante 3,5 horas, transcurridas las cuales se
15 enfría y se trata con acetona/éter para inducir la cristali-
zación. Se deja reposar en frío durante la noche, y se fil-
tra, obteniéndose 27,0 g (rendimiento, 83 %) de un sólido
amarillo. La recristalización en isopropanol/éter (HBr 48 %)
da lugar a cristales que funden a 143-144°C.

20 Análisis: Calculado para $C_{13}H_{17}BrN_2O \cdot 1/4 HBr$: C, 57,25;

H, 4,61; N, 7,42; Br, 26,48

Encontrado: C, 56,54; H, 4,66; N, 6,98; Br, 26,45

EJEMPLO 13

25 Hemihidrato del hidrobromuro del bromuro de 2-(p-dietilami-
noanilino)quinolizino

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinoli-
zino (6,0 g, 0,02 moles) en isopropanol (200 ml) N,N-dietil-
p-fenilendiamina (5,0 g, 0,03 moles). La mezcla se hierve a
reflujo con agitación durante 4,5 horas transcurridas las
30 cuales se enfría en un baño de hielo y se filtra obteniéndose



1 se 4,0 g de un sólido marrón, (rendimiento, 42 %) que funde a 197-202°C. La recristalización de etanol/HBr 48 % da lugar a cristales que funden a 220-224°C.

Análisis: Calculado para $C_{19}H_{22}BrN_3 \cdot HBr \cdot 1/2 H_2O$: C, 49,37

5 H, 5,23; N, 9,09; Br, 34,58

Encontrado: C, 49,60; H, 5,48; N, 9,01; Br, 35,27

EJEMPLO 14

Bromuro de 2-(p-propargiloxianilino)quinolizinio

A. p-Propargiloxiacetanilida

10 Se agrega a una solución de p-hidroxiacetanilida (50,0 g, 0,33 moles) en acetona (350 ml) carbonato potásico anhídrido (50,0 g) y bromuro de propargilo (40,0 g, 0,35 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 8,0 horas, transcurridas las cuales se deja enfriar durante la noche a la temperatura ambiente. Se elimina el disolvente en vacío y el residuo se trata con agua. Se separa por filtración el sólido insoluble en el agua y se lava con éter de petróleo. Una vez secado a 63°C, pesa 63,0 g. Este producto se emplea sin purificar en la reacción del apartado B.

15

B. p-Propargiloxianilina

20

1. Se agita a 100°C durante 2,75 horas una solución de p-propargiloxiacetanilida (63,0 g, 0,33 moles) en ácido clorhídrico al 10 % (600 ml). Se retira esta solución del calor y se enfría en un baño de hielo durante 2,0 horas. Se separa el sólido por filtración, se lava con éter de petróleo, y se seca a 63°C, obteniéndose 27,0 g (rendimiento, 44 %).

25

2. Se agrega a una solución de hidrocloreuro de p-propargiloxianilina (15,0 g, 0,08 moles) en agua (250 ml)

30



1 una solución acuosa de hidróxido sódico al 10 % (50 ml)
hasta que la solución resultante sea fuertemente básica.
Se extrae a continuación la solución con éter (500 ml) en
total, se reúnen los extractos etéreos y se secan con carbo-
5 nato potásico. Se elimina el disolvente en vacío quedando
un residuo líquido amarillo-marrón que pesa 12,0 g (rendi-
miento, 100 %) y que se va a utilizar sin purificación ul-
terior en la reacción del apartado C.

C. Bromuro de 2-(p-propargiloxianilino)quinolizino

10 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
lizino (22,0 g, 0,76 moles) en isopropanol (450 ml) p-pro-
pargiloxianilina (12,0 g, 0,095 moles). La mezcla se hier-
ve a reflujo con agitación durante 4 horas. El precipitado
que se forma por este tratamiento se retira por filtración
15 y el líquido sobrenadante se trata con éter con lo que pre-
cipitan 26,0 g (rendimiento, 96 %) de un polvo amarillo. La
recristalización en etanol conduce a cristales que funden
a 189-191°C.

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{15}BrN_2O$: C, 60,80; H, 4,25;
20 N, 7,88; Br, 22,49

Encontrado: C, 60,29; H, 4,25; N, 7,92; Br, 22,43

EJEMPLO 15

Bromuro de 2-(3,4-dimetilanilino)quinolizino

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoqui-
nolizino (30,0 g, 0,1 moles) en isopropanol (600 ml) 3,4-
dimetilanilina (18,0 g, 0,15 moles). La mezcla se hierve
a reflujo con agitación durante 4,25 horas y transcurri-
das éstas se vierte en un vaso de precipitados, se enfría
en un baño de hielo, rascándose el recipiente hasta que se
30 inicia la cristalización. Se separa el producto por fil-



1 tración y se lava con éter. El producto amarillo, una vez
secado a 63°, pesa 32,0 g (rendimiento, 97 %). La recris-
talización de isopropanol conduce a cristales que funden a
235-237°C.

5 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2$: C, 62,01; H, 5,21;
N, 8,51; Br, 24,27

Encontrado: C, 61,53; H, 4,92; N, 8,50; Br, 24,06

EJEMPLO 16

Hemihidrobromuro del bromuro de 2-(2,4-dimetoxianilino)-
10 quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
lizinio (10,0 g, 0,035 moles) en isopropanol (200 ml)
2,4-dimetoxianilina (6,0 g, 0,039 moles). La mezcla se hier
ve a reflujo con agitación durante 4,75 horas. Se enfría
15 la mezcla de reacción y se trata con éter/acetona para in-
ducir la cristalización. Se separa el producto por filtra-
ción y se lava con éter, obteniéndose 10,0 g; rendimiento,
72 %. La recristalización en isopropanol/éter/HBr del 48 %
da lugar a cristales que funden a 217-219°C.

20 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O_2 \cdot 1/2HBr$: C, 50,83;
H, 4,39; N, 6,98; Br, 29,84

Encontrado: C, 51,14; H, 4,16; N, 7,16; Br, 31,04

EJEMPLO 17

Bromuro de 2-anilinoquinolizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
lizinio (30,0 g, 0,1 moles) en isopropanol (600 ml) anili-
na (17,0 g, 0,08 moles). La mezcla se hierve a reflujo con
agitación durante 4,5 horas y se deja luego que cristalice
a la temperatura ambiente. Se separa el producto por fil-
30 tración y se lava con éter, obteniéndose después de secar-



1 lo a 63° durante varios días cristales que pesan 24,0 g.
La recristalización de isopropanol da lugar a cristales
que funden a 175-179°C.

5 Análisis: Calculado para $C_{15}H_{13}BrN_2$: C, 59,81; H, 4,35;
N, 9,30; Br, 26,53

Encontrado: C, 59,03; H, 4,44; N, 9,46; Br, 26,35

EJEMPLO 18

Bromuro de 2-(2,4,6-trimetoxianilino)quinolizinio

10 A 12,0 g (0,04 moles) de bromuro de 2-bromoquinolizinio se agrega una solución isopropanólica de 2,4,6-trimetoxianilina (8,6 g, en 300 ml). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 4,5 horas, transcurridas las cuales se enfría a temperatura ambiente y a continuación
15 5,0 g de sustancia de partida que no reaccionó y que se separan por filtración. Se trata la solución sobrenadante con éter y se deja reposar durante la noche con lo que se recogen por filtración 10,0 g (rendimiento, 62 %) de producto. La recristalización de isopropanol con una pequeña
20 cantidad de agua da lugar a cristales que funden a 241-242°C.

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{19}BrN_2O_3$: C, 55,20; H, 4,89;
N, 7,16; Br, 20,42

Encontrado: C, 55,39; H, 5,00; N, 7,21; Br, 20,31

EJEMPLO 19

Tetartohidrobromuro del bromuro de 2-(p-fenoxianilino)quinolizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (10,0 g, 0,035 moles) en isopropanol (200 ml) p-fenoxianilina (7,0 g, 0,038 moles). La mezcla se hierve a
30



1 reflujo con agitación durante 5 horas, se enfría a conti-
nuación en un baño de hielo y se agrega éter/acetona con
objeto de inducir la cristalización. Se separa por filtra-
ción el sólido de color tostado claro y se lava con éter,
5 obteniéndose 14,0 g (rendimiento, 98 %). La recrystaliza-
ción de isopropanol/éter/HBr del 48 % conduce a un polvo
que funde a 205-206°C.

Análisis: Calculado para $C_{21}H_{17}BrN_2O.1/4HBr$: C, 60,99;
H, 4,21; N, 6,78; Br, 24,15

10 Encontrado: C, 60,60; H, 4,45; N, 6,58; Br, 24,25

EJEMPLO 20

Bromuro de 2-(4-n-butoxianilino)quinolizino

A. p-(n-Butoxi)nitrobenceno

Se agrega a una solución de p-nitrofenol (56,0 g,
15 0,4 moles) en acetona (400 ml) bromuro de n-butilo (60,0 g
0,44 moles) y carbonato potásico anhidro (56,0 g, 0,4 mo-
les). Se calienta la mezcla con baño de vapor durante
48,0 horas. La acetona se elimina de la mezcla de reacción
en vacío. Se añaden al residuo 400 ml de agua y se extrae
20 dos veces con porciones de 200 ml de benceno. Se reúnen
los extractos bencénicos y se lavan tres veces con porcio-
nes de 150 ml de una solución de hidróxido sódico al 10 %.
Una vez lavados estos extractos se secan sobre carbonato
potásico anhidro y se elimina el disolvente en vacío, que-
dando un líquido de color amarillo que pesa 63,0 g (rendi-
25 miento, 79 %). Este producto, y sin someterlo a purifica-
ción ulterior, pasa a emplearse en la reacción del aparta-
do B.

B. p-(n-Butoxi)anilina

30 Se hidrogena una solución de p-(n-butoxi)nitrobence-



1 no (18,0 g, 0,09 moles) en isopropanol (200 ml) con un catalizador de paladio/carbón (3,0 g) humedecido con el 50 %
de agua. Después de haber absorbido 28 libras/pulgada²
5 (1,9 kg/cm²) la hidrogenación es completa y el catalizador se elimina por filtración. La solución isopropanólica, que se calcula debe contener 15,0 g de la anilina se utiliza directamente en la reacción del apartado C.

C. Bromuro de 2-(4-n-butoxianilino)quinolizinio

10 Se agrega a una solución de bromuro 2-bromoquinolizinio (25,0 g, 0,085 moles) en isopropanol (550 ml) p-n-butoxianilina (15,0 g, 0,09 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 3,25 horas y se deja enfriar durante toda la noche a la temperatura ambiente. Se separan por filtración los cristales que precipitaron al enfriar y se lavan con éter. Del líquido sobrenadante se obtienen
15 11,0 g de producto y la cantidad total de producto es de 24,0 g (rendimiento, 75 %). La recristalización de isopropanol da lugar a cristales que funden a 221-223°C.

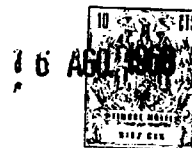
Análisis: Calculado para C₁₉H₂₁BrN₂O: C, 61,13; H, 5,67;
20 N, 7,51; Br, 21,41

Encontrado: C, 61,15; H, 5,65; N, 7,60; Br, 21,24

EJEMPLO 21

Bromuro de 2-(4-metoxi-2-metilanilino)quinolizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (20,0 g, 0,07 moles) en isopropanol (550 ml) 4-metoxi-2-metilanilina (14,0 g, 0,1 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 4,0 horas. Se enfría entonces la mezcla en un baño de hielo y se rasca el recipiente. El producto se separa por filtración y se lava con éter. Después de secar a 63° se recoge un producto amarillo
30



1 que pesa 28,0 g (rendimiento, 88 %). Por recristalización
de etanol se obtienen cristales que funden a 259-262°C.
Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O$: C, 59,14; H, 4,96;
N, 8,12; Br, 23,15
5 Encontrado: C, 58,98; H, 5,10; N, 8,23; Br, 22,96

EJEMPLO 22

Bromuro de 2-(p-propoxianilino)quinolizino

A. p-Propoxinitrobenceno

Se agrega a una solución de p-nitrofenol (56,0 g,
10 0,4 moles) y bromuro de propilo (50,0 g, 0,4 moles) en ace-
tona (400 ml) carbonato potásico anhidro (56,0 g). La mez-
cla se hierve a reflujo durante 48 horas. Se elimina el di-
solvente a vacío y se agrega agua (400 ml) al residuo. Se
extrae la mezcla acuosa con benceno (2 x 200 ml). Se lavan
15 los extractos bencénicos con solución acuosa de hidróxido
sódico al 10 % (3 x 150 ml) y a continuación se secan so-
bre carbonato potásico anhidro. Al eliminar el disolvente
en vacío queda un líquido amarillo (53,0 g, rendimiento 73%)
que se emplea sin purificar en la reacción del apartado B.

20 B. p-Propoxianilina

Se hidrogena sobre un catalizador de paladio/carbón
(3,0 g) una solución de p-propoxinitrobenceno (20,0 g, 0,11
moles) en isopropanol (300 ml). La absorción del hidrógeno
(27 libras/pulgada² (1,84 kg/cm²) fue rápida calculándose
25 que la solución debe contener 17,0 g de p-propoxianilina.
Se retira el catalizador por filtración y se utiliza direc-
tamente la solución en la reacción del apartado C.

C. Bromuro de 2-(p-propoxianilino)quinolizino

Se agrega bromuro de 2-bromoquinolizino (16,0 g,
30 0,055 moles) y suficiente isopropanol para alcanzar un volu-



1 men total de 600 ml a la solución del apartado B, que se
calcula que contiene 17,0 g (0,11 moles) de p-propoxianili-
na. La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante
4,5 horas. Se enfría y se trata con éter. Precipita un sólido
5 amarillo (20,0 g, rendimiento, 100 %) que se separa por fil-
tración y lava con éter. Por recristalización en isopropa-
nol/éter se obtiene un polvo amarillo pálido que funde a
182-184°C.

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{19}BrN_2O$: C, 60,17; H, 5,33;
10 N, 7,80; Br, 22,24

Encontrado: C, 60,32; H, 5,53; N, 7,83; Br, 22,34

EJEMPLO 23

Bromuro de 2-(5-cloro-2,4-dimetoxianilino)quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
15 lizinio (30,0 g, 0,1 moles) en isopropanol (600 ml) 5-cloro-
2,4-dimetoxianilina (28,0 g, 0,15 moles). La mezcla se hier-
ve a reflujo con agitación durante 5,0 horas y a continua-
ción se enfría en un baño de hielo, tras de lo cual comien-
za la precipitación. Se separa el producto por filtración
20 y se lava con éter; después de secarlo a 63°C, pesa 35,0 g
(rendimiento, 88 %). Por recristalización en etanol se ob-
tiene un producto que funde a 260-261°C.

Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}ClBrN_2O_2$: C, 51,47; H, 4,32;
N, 7,06; Br, 20,15; Cl, 8,94

25 Encontrado: C, 51,49; H, 4,14; N, 7,04; Br, 20,10; Cl, 8,78

EJEMPLO 24

Bromuro de 2-[3-(α -hidroxietil)anilino]quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
lizinio (30,0 g, 0,1 moles) en isopropanol (550 ml), 3-(α -
30 hidroxietil)anilina (25,0 g, 0,18 moles). La mezcla se hier-



1 ve a reflujo con agitación durante 4,5 horas, se enfría en
un baño de hielo, se trata con acetato de etilo, rascándose
energicamente el recipiente. Se obtienen 28,0 g de un polvo
(rendimiento, 78 %) que por recristalización en isopropanol
5 acetato de etilo da lugar a cristales que funden a 165-
167°C.

Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O$: C, 59,14; H, 4,96;
N, 8,12; Br, 23,15

Encontrado: C, 59,32; H, 5,13; N, 8,07; Br, 23,24

10 EJEMPLO 25

Bromuro de 2-(p-bromoanilino)quinolizinio

Se agrega a una solución en isopropanol (200 ml) de
bromuro de 2-bromoquinolizinio (10,0 g, 0,035 moles) p-bro
moanilina (6,5 g, 0,038 moles). La mezcla se hierve a re-
15 flujo con agitación durante 4,5 horas, se enfría con un ba-
ño de hielo y se filtra. El producto una vez lavado con
éter y secado a 63°C pesa 13,0 g (rendimiento, 98 %). Re-
cristalizado en isopropanol se obtienen agujas que funden
a 100-101°C.

20 Análisis: Calculado para $C_{15}H_{12}Br_2N_2$: C, 47,40; H, 3,18;
N, 7,37; Br, 42,05

Encontrado: C, 46,97; H, 3,44; N, 7,27; Br, 41,89

EJEMPLO 26

Bromuro de 2-(2-metoxi-5-metilanilino)quinolizinio

25 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
lizinio (10,0 g, 0,035 moles) en isopropanol (200 ml) 2-me
toxi-5-metilanilina (6,0 g, 0,04 moles). La mezcla se hier-
ve a reflujo con agitación durante 4,75 horas. Se enfría a
la temperatura ambiente con lo que se induce la cristaliza-
30 ción y se enfría más intensamente a continuación. Se separa



1 el producto por filtración y se lava con éter, obteniéndose
10,0 g (rendimiento, 83 %) de un producto amarillo. Por re-
cristalización de isopropanol y de etanol/éter se obtienen
cristales amarillo pálidos que funden a 248-253°C.

5 **Análisis:** Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O$: C, 59,14; H, 4,96;
N, 8,12; Br, 23,15

Encontrado: C, 59,16; H, 5,09; N, 8,22; Br, 23,26

EJEMPLO 27

Tetartohidrato de bromuro de 2-(p-isopropoxianilino)quino-
lizinio

10

A. p-Isopropoxinitrobenceno

15

Se hierve a reflujo durante 48 horas en un baño de
vapor una solución de p-nitrofenol (56,0 g, 0,4 moles),
bromuro de isopropilo (50,0 g, 0,4 moles) y carbonato potá-
sico anhidro (56,0 g) en acetona seca (400 ml). Se elimina
el disolvente en vacío y se agrega agua (550 ml) al residuo.
Se extrae la mezcla acuosa con benceno (3 x 200 ml). Se reu-
nen los extractos bencénicos y se lavan con una solución
acuosa de hidróxido sódico al 10 % (3 x 150 ml). Se seca la
solución bencénica sobre carbonato potásico anhidro durante
un corto periodo de tiempo y a continuación se elimina el
disolvente en vacío. Queda un aceite amarillo (21,0 g, ren-
dimiento, 29 %) que se utiliza sin purificar en la reacción
del apartado B.

20

25

B. p-Isopropoxianilina

30

Se hidrogena una solución de p-isopropoxinitrobenceno
(21,0 g, 0,11 moles) en isopropanol (210 ml) con un catali-
zador de paladio/carbono humedecido con el 50 % de agua
(2,0 g). El consumo de hidrógeno es muy rápido. Después de
una absorción de 23 libras/pulgada² (1,56 kg/cm²) la hidro-



1 genación es completa y se elimina el catalizador por fil-
tración. La solución isopropanólica que se calcula contiene
12,0 g de la anilina se emplea directamente en la reacción
del apartado C.

5 C. Tetartohidrato del bromuro de 2-(p-isopropoxianilino)-
quinolizinio

Se agrega a la solución isopropanólica del apartado B
bromuro de 2-bromoquinolizinio (22,0 g, 0,08 moles) y a con-
tinuación suficiente isopropanol para obtener un volumen
10 total de 500 ml. La mezcla se hierve a reflujo con agitación
durante 4,5 horas. Por reposo en frío durante la noche pre-
cipita bromuro de 2-bromoquinolizinio (10,0 g). Tratando la
solución sobrenadante con éter de petróleo/éter etílico pre-
cipita un sólido amarillo (15,0 g). La recristalización en
15 éter/isopropanol da lugar a cristales amarillos que funden
a 183-186°C.

Análisis: Calculado para $C_{18}H_{19}BrN_2O \cdot 1/4H_2O$: C, 59,43;

H, 5,40; N, 7,70; Br, 21,97

Encontrado: C, 59,48; H, 5,59; N, 7,55; Br, 22,14

20 EJEMPLO 28

Bromuro de 2-(3,4-dimetoxianilino)quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquino-
linio (7,0 g, 0,02 moles) en isopropanol (150 ml) 4-amino-
veratrol (7,0 g, 0,05 moles). La mezcla se hierve a reflujo
25 con agitación durante 5 horas y se deja enfriar a continua-
ción en un baño de hielo, obteniéndose un sólido amarillo
(8,0 g; rendimiento, 92 %) que se recristaliza de isopropa-
nol/etanol para dar cristales amarillos que funden a 278-
280°C.



1 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O_2$: C, 56,54; H, 4,75;
N, 7,76; Br, 23,13
Encontrado: C, 56,66; H, 4,84; N, 7,73; Br, 21,01

EJEMPLO 29

5 Bromuro de 2-(o-fenetidino)quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio (10,0 g, 0,035 moles) en isopropanol (200 ml) o-fenetidina (10,0 g, 0,07 moles). Se hierve a reflujo la mezcla con agitación durante 4,0 horas. Se enfría en un baño de hielo esta mezcla, se frota las paredes del recipiente y se trata con éter y acetona, con lo que se inicia la separación de un aceite de la solución, la cual se decanta en otro vaso de precipitados que se rasca, y se trata de nuevo con éter con lo que se origina una nueva cristalización. Se separa el producto por filtración y se lava con éter obteniéndose por secado a 63°C 12,0 g (rendimiento, 100 %) de un sólido marrón claro. Por recristalización en isopropanol/éter se logran cristales que funden a 177-178°C.

15 Análisis: Calculado para $C_{17}H_{17}BrN_2O$: C, 59,14; H, 4,96;
N, 8,12; Br, 23,15
20 Encontrado: C, 59,04; H, 4,99; N, 7,86; Br, 23,12

EJEMPLO 30

Bromuro de 2-(2,5-dietoxianilino)quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizinio, (15,0 g, 0,05 moles) en isopropanol (300 ml) 2,5-dietoxianilina (15,0 g, 0,08 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 4,5 horas y a continuación se enfría en un baño de hielo. Al raspar las paredes del recipiente se produce rápidamente la cristalización. El producto se separa por filtración y se lava con éter pesando,

30



1 por secado a 63°C, 17,0 g (rendimiento, 85 %). La recrista-
lización de isopropanol con una pequeña cantidad de agua da
lugar a cristales que funden a 246-248°C.

Análisis: Calculado para $C_{19}H_{21}BrN_2O_2$: C, 58,62; H, 5,44;

5 N, 7,20; Br, 20,53

Encontrado: C, 58,50; H, 5,46; N, 7,15; Br, 20,77

EJEMPLO 31

Tetartohidrobromuro del bromuro de 2-(p-ciclopentiloxianili-
no)quinolizinio

10 A. p-Ciclopentiloxi-nitrobenceno

A una solución de p-nitrofenolato sódico (50,0 g,
0,31 moles) en dimetilformamida (200 ml) se añade gota a go-
ta bromociclopentano (50,0 g, 0,033 moles). Se agita la mez-
cla y se calienta a una temperatura de 90°C durante 2,5 ho-
15 ras. Se enfría la solución a 30°C y se añade una solución
acuosa al 5 % de hidróxido sódico (200 ml). Se extrae a
continuación la solución dos veces con benceno y se lavan
los extractos orgánicos con una solución acuosa de hidróxido
sódico al 10 %, secándose seguidamente sobre cloruro cálcico.
20 Por evaporación del benceno en vacío se obtienen 46 g de pro-
ducto (rendimiento, 75 %).

B. p-Ciclopentiloxianilina

Se agrega a una solución de p-ciclopentiloxi-nitroben-
ceno (21,0 g, 0,1 moles) en isopropanol (250 ml) catalizador
de paladio/carbón al 5 % y se hidrogena la mezcla que absor-
25 be 26 libras/pulgada² (1,77 kg/cm²). Se elimina el cataliza-
dor por filtración y la anilina producida cuya cantidad se
calcula es de 17,0 g se utiliza sin purificar en la reac-
ción del apartado C.

30



1 C. Tetartohidrobromuro del bromuro de 2-(p-ciclopentiloxi-
5 anilino)quinolizinio

Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinoliz-
zinio (15,0 g, 0,05 moles) en isopropanol (250 ml) p-ciclo-
pentiloxianilina (17,0 g, 0,10 moles). La mezcla se calien-
ta a reflujo con agitación durante 4,0 horas y a continua-
ción se enfría en un baño de hielo, se rascan las paredes
del recipiente y se añade éter. El precipitado que se for-
ma se separa por filtración y se lava con éter, obteniéndose
10 se un polvo que pesa 22,0 g (rendimiento, 80 %). Por re-
cristalizaciones de isopropanol y éter, en la tercera de
las cuales se agregan unos pocos ml de ácido bromhídrico
al 48 %, se llega a un polvo que funde a 197-199°C.

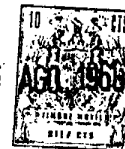
15 Análisis: Calculado para $C_{20}H_{21}BrN_2O \cdot 1/4HBr$: C, 59,23;
H, 5,28; N, 6,91; Br, 24,64
Encontrado: C, 58,73; H, 5,02; N, 7,19; Br, 25,10

EJEMPLO 32

Bromuro de 2-(p-isobutoxianilino)quinolizinio

A. p-Isobutoxiacetanilida

20 A una solución de p-acetamidofenol (45,0 g, 0,3 mo-
les) e hidróxido potásico (20,0 g) en alcohol del 75 %
(600 ml) se añade gota a gota bromuro de isobutilo (45,0 g,
0,33 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación
durante 8,0 horas. Se elimina el disolvente de la mezcla
de reacción en vacío y se agrega agua (400 ml) al residuo.
25 Seguidamente se extrae esta solución acuosa con éter (2 x
200 ml), se lavan los extractos etéreos con solución acuo-
sa de hidróxido sódico al 5 % (2 x 200 ml), se secan sobre
hidróxido potásico (anhidro) y se elimina el éter en va-
cío. Se obtienen cristales cerosos de color rosa que pesan
30



1 40,0 g (rendimiento, 70 %). El producto se utiliza directamente en la reacción del apartado B.

B. p-Isobutoxianilina

5 1. Se calienta durante 3,0 horas una solución de p-isobutoxiacetanilida (55,0 g, 0,29 moles) en ácido clorhídrico 10 % (600 ml) y se deja enfriar durante la noche. Se separa el producto de la solución por filtración y se lava con agua helada y éter de petróleo, obteniéndose 23,0 g de un producto de color blanco sucio.

10 2. A una solución de hidrocloreuro de p-isobutoxianilina (15,0 g, 0,09 moles) en agua (300 ml) se añade una solución acuosa de hidróxido sódico al 10 % (50 ml) hasta que la solución se vuelve fuertemente básica. Se extrae la solución con éter (3 x 150 ml) y se secan los extractos orgánicos sobre carbonato potásico anhidro. Se elimina el éter en vacío, 15
recogiéndose entonces 11,0 g (rendimiento, 92 %) de producto que se utiliza directamente en la reacción del apartado C.

C. Bromuro de 2-(p-isobutoxianilino)quinolizino

20 Se agrega a una solución de bromuro de 2-bromoquinolizino (10,0 g, 0,035 moles) en isopropanol (200 ml) p-isobutoxianilina (11,0 g, 0,065 moles). La mezcla se hierve a reflujo con agitación durante 4,0 horas; a continuación se enfría en un baño de hielo, se rascan las paredes del recipiente y se añade éter hasta que se inicia la cristalización. 25
Se separa el producto por filtración, se lava con éter y se seca a 63°C, obteniéndose un total de 13 g (rendimiento, 100 %). Por recristalización en isopropanol/éter, empleando carbón animal, se logra un polvo amarillo que funde a 160-162°C. 30

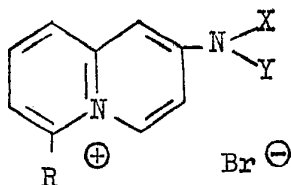


1

REIVINDICACIONES

1. Un método de preparación de compuestos de quinolinio sustituidos en posición 2, de fórmula:

5

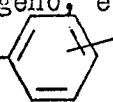


donde

10

R es hidrógeno o metilo;

X es hidrógeno, etoxietilo, amino o alilo; y

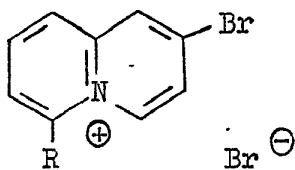
Y es hidrógeno, etoxietilo, alilo, 2-(5-etil-2-piridil) etilo o , donde Z es 2-alcoxilo, 3,4-dimetoxi, 4-dialquilamino, 4-metilmercapto, 2,4-dimetoxi,

15

4-alcoxi, 4-aliloxi, 4-propiniloxi, 3,4-dimetilo, 2-metoxi-5-metilo, hidrógeno, 2,4,6-trimetoxi, 4-fenoxi, 4-metoxi-2-metilo, 3-cloro, 5-cloro-2,4-dimetoxi, 3-(1-hidroxietilo), 4-bromo, 2,5-dietoxi o 4-ciclopentiloxi; y de las sales de hidrobromuro de los mismos,

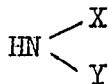
20

cuyo procedimiento consiste en poner en contacto un compuesto de fórmula:



25

donde R es el mencionado anteriormente y un compuesto de fórmula:



30

donde X e Y tienen el significado antes mencionado.



1 2. Un método según la Reivindicación 1, en el que la sal es el hidrobromuro, R es hidrógeno, X es amino e Y es 2-(5-etil-2-piridil)etilo.

5 3. Un método según la Reivindicación 1, en el que la sal es el hemihidrobromuro, R es metilo, X es hidrógeno e Y es 4-metoxifenilo.

4. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es hidrógeno y cada uno de los radicales X e Y es etoxi-etilo.

10 5. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es metilo, X es hidrógeno e Y es 3,4-dimetoxifenilo.

6. Un método según la Reivindicación 1, en el que la sal es hidrobromuro, R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-dimetilaminofenilo.

15 7. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es metilo, X es hidrógeno e Y es 4-metilmercaptofenilo.

8. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es metilo, X es hidrógeno e Y es 4-etoxifenilo.

20 9. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es metilo y cada uno de los radicales X e Y es alilo.

10. Un método según la Reivindicación 1, en el que la sal es tetartohidrobromuro, R es metilo, X es hidrógeno e Y es 2,4-dimetoxifenilo.

25 11. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 2-metoxifenilo.

12. Un método según la Reivindicación 1, en el que R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-etoxifenilo.

30 13. Un método según la Reivindicación 1, en el que la sal es tetartohidrobromuro, R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-aliloxifenilo.



- 1 14: Un método según la Reivindicación 1, en el que
la sal es hidrobromuro, R es hidrógeno, X es hidrógeno e
Y es 4-dietilaminofenilo.
- 5 15. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-propiniloxifenilo.
16. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 3,4-dimetilfenilo.
17. Un método según la Reivindicación 1, en el que
10 la sal es hemihidrobromuro, R es hidrógeno, X es hidróge-
no e Y es 2,4-dimetoxifenilo.
18. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es fenilo.
19. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 2,4,6-trimetoxifenilo.
- 15 20. Un método según la Reivindicación 1, en el que
la sal es tetartohidrobromuro, R es hidrógeno, X es hidró-
geno e Y es 4-fenoxifenilo.
21. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-butoxifenilo.
- 20 22. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-metoxi-2-metilfe-
nilo.
23. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-propoxifenilo.
- 25 24. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 5-cloro-2,4-dimeto-
xifenilo.
25. Un método según la Reivindicación 1, en el que
30 R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 3-(1-hidroxietil)fe-
nilo.



1 26. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-bromofenilo.

5 27. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 2-metoxi-5-metilfe-
nilo.

28. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-isopropoxifenilo.

29. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 3,4-dimetoxifenilo.

10 30. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 2-etoxifenilo.

31. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 2,5-dietoxifenilo.

15 32. Un método según la Reivindicación 1, en el que
la sal es tetartohidrobromuro, R es hidrógeno, X es hidró-
geno e Y es 4-ciclopentiloxifenilo.

33. Un método según la Reivindicación 1, en el que
R es hidrógeno, X es hidrógeno e Y es 4-isobutoxifenilo.

20 34. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:
"UN METODO DE PREPARACION DE COMPUESTOS DE QUINOLIZINIO
SUSTITUIDOS EN POSICION 2"

25 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente Memoria descriptiva que consta de treinta páginas
mecanografiadas.

Madrid, 16 de Agosto 1.968

BERNARDO UNGRIA

p.p.

30