

375786



375786

ACIC
CLAS. C-07 A-61
SUBCLAS. D K

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: TANABE SEIYAKU CO., LTD.

RESIDENCIA: No. 21,3-chome, Doshomachi, Higashi-ku,

OSAKA, Japón.

ENUNCIADO: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION

DE COMPUESTOS DE 6- Ó 7-METOXIDIHIDRO-

ISOQUINOLEINA".

Prioridad: Patentes japonesas nº 44-5490 del 25-1-69, y 44-5491 del 25-1-69, y

375786

375786

22



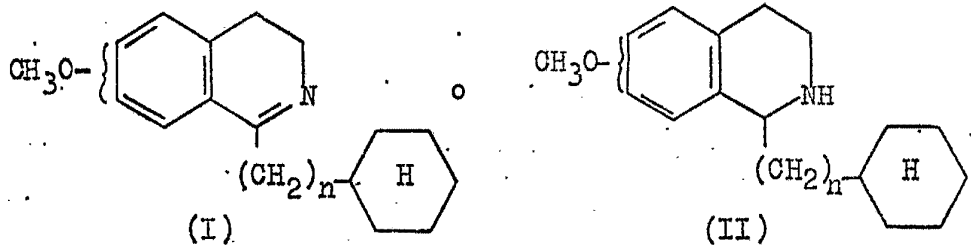
1

Este invento se refiere a nuevos derivados de 6- o 7-metoxi-isoquinoleína y al procedimiento para la preparación de los mismos.

5

Los derivados son los compuestos representados por las siguientes fórmulas:

10



15

donde n es un número entero de 1 a 3 y las sales de adición con ácido de los mismos, farmacéuticamente aceptables.

20

Hemos hallado que los nuevos derivados de 6- o 7-metoxi-isoquinoleína antes mencionados y sus sales de adición con ácido son útiles como vasodilatadores cutáneos. La acción vasodilatadora cutánea de los compuestos (I) o (II) de este invento se calcula como 2 a 5 veces más intensa que la de la papaverina. Los compuestos se caracterizan por su acción selectiva sobre los vasos sanguíneos cutáneos, mientras que no presentan esta acción dilatadora sobre otros vasos sanguíneos periféricos. Por ejemplo, los siguientes compuestos aumentan la velocidad de paso de la sangre en el vaso sanguíneo auricular del conejo (peso corporal, 4,0-4,5 kg) alrededor de 4 a 5 veces más que la papaverina cuando dichos compuestos se administran en dicho vaso respectivamente a una dosis de 5 µg en cada oreja: 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína (hidrocloruro); 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-1,2,3,4-

25

30

375786

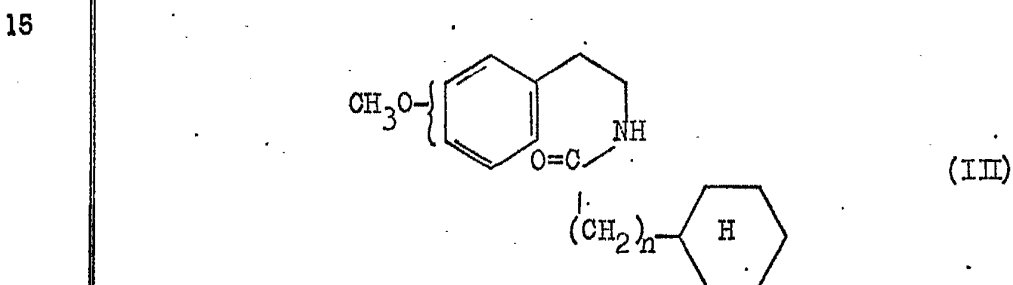
22



1 tetrahidroisoquinoleína (hidrocloruro); 1-(2-ciclohexil-
 etil)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína (hidrocloro-
 5 ruro); 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidro-
 isoquinoleína (hidrocloruro). Por otra parte, estos com-
 puestos no presentan este efecto dilatador en la arteria
 carótida común del perro.

La toxicidad de los compuestos de isoquinoleína (I)
 y (II) es relativamente baja. Por ejemplo, la toxicidad
 aguda (DL₅₀) del hidrocloruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-
 6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína administrado intraveno-
 10 samente a los ratones es de 55 mg/kg aproximadamente.

De acuerdo con este invento, los compuestos de iso-
 quinoleína (I) y (II) pueden ser preparados por deshidra-
 tación de las amidas representadas por la fórmula:



20 donde n tiene el significado definido anteriormente o pos-
 terior hidrogenación de la 6- o 7-metoxi-3,4-dihidroiso-
 quinoleína 1-sustituída resultante.

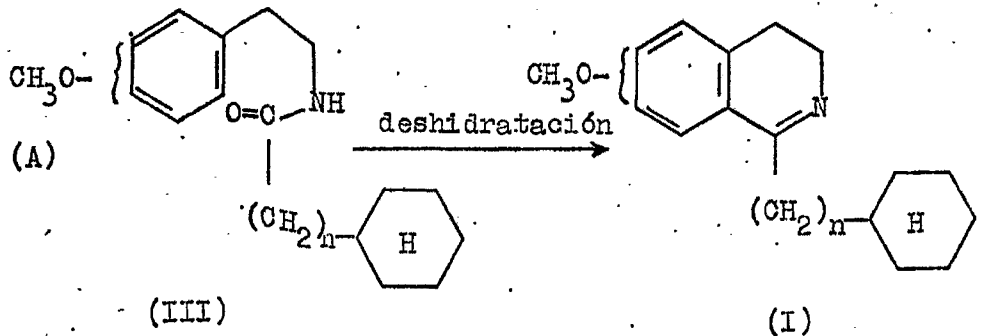
Los procedimientos anteriores pueden ser represen-
 25 tados por el siguiente esquema de reacción:

3.757.86 22

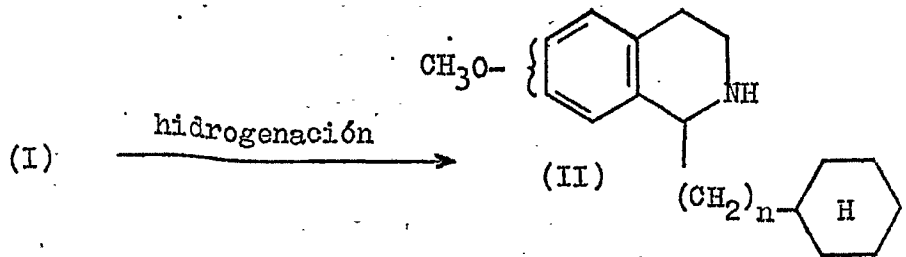


1

5



10

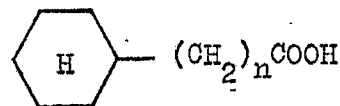


15

donde n tiene el significado definido anteriormente.

Los compuestos de partida (III) se obtienen fácilmente, por ejemplo, calentando 3- o 4-metoxifenetilamina con un ácido representado por la fórmula:

20



donde n tiene el significado dado anteriormente, durante algunas horas en un baño de aceite.

25

La reacción de deshidratación del invento puede efectuarse calentando los compuestos (III) en presencia de un agente deshidratante (v.g. oxicloloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, ácido polifosfórico o ésteres de ácido polifosfórico). Como disolvente de reacción puede utilizarse adecuadamente benceno, tolueno, xileno, cloro-

30

375786

22



1 formo, tetracloruro de carbono, etc. No obstante, al efectuar dicha reacción no es esencial el uso de uno de estos disolventes. Cuando se emplea oxiclорuro de fósforo como agente deshidratante, también puede actuar como disolvente de la reacción.

5 Las 6- o 7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleínas 1-sustituídas (II) pueden ser preparadas por hidrogenación de las correspondientes 3,4-dihidroisoquinoleínas (I). La reacción de hidrogenación puede efectuarse por un procedimiento apropiado. Por ejemplo, puede ser aplicable para este fin la hidrogenación química empleando un agente como borohidruro sódico, cinc-ácido acético, cinc-ácido clorhídrico o hierro-ácido clorhídrico o hidrogenación catalítica empleando un catalizador como níquel Raney, paladio-carbón o platino Adams, respectivamente. Pueden ser adecuados como disolventes de la reacción el metanol, etanol, tetrahidrofurano, metanol acuoso, etc.

15 Los compuestos de isoquinoleína (I) y/o (II) así obtenidos pueden ser empleados para aplicaciones farmacéuticas en la forma de bases o de sus sales, que son fácilmente convertibles unas en otras por métodos convencionales. Son ejemplos de sales terapéuticamente aceptables preferidas las formadas con ácidos inorgánicos, como ácido clorhídrico, bromhídrico, perclórico, nítrico, sulfúrico o fosfórico o con ácidos orgánicos, como ácido fórmico, acético, propiónico, glicólico, láctico, pirúvico, oxálico, malónico, succínico, maleico, fumárico, málico, cítrico, tartárico, ascórbico, hidroximaleico, benzoico, fenilacético, aminobenzoico, metanosulfónico, etanosulfónico, benzosulfónico, p-toluensulfónico, sulfanílico,



1 aspártico o glutámico. Además, los compuestos de isoqui-
noleína (I) y/o (II) pueden ser utilizados en forma de
5 preparaciones farmacéuticas que los contienen en combina-
ción o mezcla con un excipiente farmacéutico adecuado pa-
ra la administración enteral o parenteral. Los excipien-
tes adecuados son sustancias que no reaccionan con dichos
compuestos de isoquinoleína (I) y/o (II), por ejemplo ge-
latina, lactosa, glucosa, cloruro sódico, almidón, esteara-
to magnésico, talco, aceite vegetal, alcohol bencílico,
10 goma y otros excipientes medicinales conocidos. Las prepa-
raciones farmacéuticas pueden encontrarse, por ejemplo,
en forma sólida como tabletas, tabletas recubiertas, pí-
ldoras o cápsulas o en forma líquida como soluciones, sus-
pensiones o emulsiones. Pueden estar esterilizadas y/o
15 pueden contener auxiliares, como agentes preservadores,
estabilizadores, humectantes o emulgentes. Además pueden
contener otras sustancias de valor terapéutico.

Las realizaciones prácticas y actualmente prefe-
ridas del presente invento están ilustradas en los si-
20 guientes ejemplos.

EJEMPLO 1

(1) Se calienta durante 3,5 horas en un baño de
aceite a 180-190°C, una mezcla de 4,1 g de 3-metoxifene-
tilamina y 4,0 g de ácido ciclohexilacético y el agua re-
25 sultante se separa por destilación. Después de enfriar,
la mezcla se disuelve en benceno. La solución bencénica
se lava con ácido clorhídrico al 10 %, agua, hidróxido só-
dico al 10 % y agua sucesivamente. La solución se seca y
se evapora para separar el disolvente. El residuo así ob-
30 tenido se recrystaliza en una mezcla de benceno y n-hexa-



375786

22 E

1 no dando 6,28 g de N-(3-metoxifenetil)-2-ciclohexilacetamida, p.f. 74,5-75,5°C. Agujas incoloras. Rendimiento: 84,1 %.

Análisis para $C_{17}H_{25}O_2N$:

5 Calculado: C, 74,14; H, 9,15; N, 5,09

Encontrado: C, 74,43; H, 9,38; N, 5,11

(2) Se calienta a reflujo durante 2 horas una mezcla de 6,0 g de N-(3-metoxifenetil)-2-ciclohexilacetamida, 30 ml de benceno absoluto y 7 ml de oxiclorigeno de fósforo. La mezcla de reacción se evapora a presión reducida para separar el disolvente. El residuo así obtenido se mezcla con agua de hielo para descomponer el oxiclorigeno de fósforo residual y la mezcla se lava con benceno. La capa acuosa se alcaliniza con bicarbonato sódico y el aceite resultante se extrae con benceno. La capa bencénica se lava con agua, se seca y se evapora para separar el disolvente. El residuo se destila a presión reducida dando 5,04 g de 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína que hierve a 170-176°C/2 mm de mercurio. Aceite viscoso incoloro. Rendimiento: 90 %. Hidroclorigeno (recristalizado en metanol/éter), p.f. 195-196,5°C (desc.). Prismas incoloros.

Análisis para $C_{17}H_{23}ON.HCl$:

25 Calculado: C, 69,50; H, 8,24; N, 4,76; Cl, 12,06

Encontrado: C, 69,52; H, 8,25; N, 4,72; Cl, 12,01

EJEMPLO 2

30 Se obtienen 16,8 g de N-(3-metoxifenetil)-3-ciclohexilpropionamida en la forma descrita en el Ejemplo 1 (1) a excepción de que en lugar de ácido ciclohexilacético se emplean 10,3 g de ácido ciclohexilpropiónico. P.f. 60-



1 61,5°C. Agujas incoloras (recristalizadas en benceno).
Rendimiento: 87,7 %.

Análisis para $C_{18}H_{27}O_2N$:

Calculado: C, 74,70; H, 9,40; N, 4,84

5 Encontrado: C, 74,91; H, 9,54; N, 4,82

Se obtienen 16 g de hidrocioruro de 1-(2-ciclohexiletíl)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína en la forma descrita en el Ejemplo 1 (2) a excepción de que en lugar de N-(3-metoxifenetil)-2-ciclohexilacetamida se utilizan 16,5 g de N-(3-metoxifenetil)-3-ciclohexilpropionamida. P.f. 173-174°C (desc.). Agujas incoloras (recristalizadas en isopropanol/éter). Rendimiento: 91,5 %.

10

Análisis para $C_{18}H_{25}ON.HCl$:

Calculado: C, 70,19; H, 8,51; N, 4,55; Cl, 11,51

15 Encontrado: C, 70,07; H, 8,60; N, 4,54; Cl, 11,34

EJEMPLO 3

Se obtienen 17,3 g de N-(3-metoxifenetil)-4-ciclohexilbutirilamida en la forma descrita en el Ejemplo 1 (1), a excepción de que en lugar de ácido ciclohexilacético se emplean 10 g de ácido ciclohexilbutírico. P.e. 200-203°C/0,6 mm de mercurio. Aceite incoloro. Rendimiento: 96,6 %.

20

Análisis para $C_{19}H_{29}O_2N$:

Calculado: C, 75,20; H, 9,63; N, 4,62

25 Encontrado: C, 75,34; H, 9,78; N, 4,64

Se obtienen 14,3 g de hidrocioruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína en la forma descrita en el Ejemplo 1 (2), a excepción de que en lugar de N-(3-metoxifenetil)-2-ciclohexilacetamida se emplean 16,9 g de N-(3-metoxifenetil)-4-ciclohexilbutirilamida.

30

375786

22 EN



1 P.f. 58°C. Agujas incoloras (recristalizadas en acetona/
agua/éter). Rendimiento: 79,9 %.

Análisis para $C_{19}H_{27}ON.HCl$:

Calculado: C, 68,97; H, 8,84; N, 4,23; Cl, 10,72

5 Encontrado: C, 68,90; H, 8,86; N, 4,23; Cl, 10,70

EJEMPLO 4

10 Se disuelven 5,07 g de hidrocloreuro de 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína en 40 ml de metanol. Se añaden gradualmente a la solución 0,7 g de borohidruro sódico, durante unos 20 minutos, enfriando a 10°C aproximadamente. Después de dejar en reposo durante 30 minutos a la temperatura ambiente, la solución se calienta a reflujo durante 30 minutos. La solución de reacción se evapora para separar el disolvente. El residuo así
15 obtenido se mezcla con hidróxido sódico al 10 % y se diluye con agua. La solución se extrae con benceno. La capa bencénica se lava con agua, se seca y se evapora para eliminar el disolvente. El residuo se destila a presión reducida dando 4,34 g de 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-1,2,3,4-
20 tetrahidroisoquinoleína, p.e. 175-180°C/2 mm de mercurio. Aceite viscoso incoloro. Rendimiento: 96,8 %. El hidrocloreuro de este compuesto es recristalizado en una mezcla de metanol y éter dando unas agujas incoloras que funden a 206-208°C.

25 Análisis para $C_{17}H_{25}ON.HCl$:

Calculado: C, 69,01; H, 8,86; N, 4,73; Cl, 11,99

Encontrado: C, 69,06; H, 9,00; N, 4,77; Cl, 11,99

EJEMPLO 5

30 Se obtienen 6,81 g de hidrocloreuro de 1-(2-ciclohexiletíl)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína en la

375786

22



1 forma descrita en el Ejemplo 4, a excepción de que en lugar de hidrocioruro de 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína se emplean 8 g de hidrocioruro de 1-(2-ciclohexiletíl)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína.
5 P.f. 227-229°C. Agujas incoloras (recristalizadas en metanol/éter). Rendimiento: 84,5 %.

Análisis para $C_{18}H_{27}ON.HCl$:

Calculado: C, 69,76; H, 9,10; N, 4,52; Cl, 11,44

Encontrado: C, 69,82; H, 9,34; N, 4,55; Cl, 11,61

10

EJEMPLO 6

15

Se obtienen 7,4 g de hidrocioruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína en la forma descrita en el Ejemplo 4, a excepción de que en lugar de hidrocioruro de 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína se emplean 8,2 g de hidrocioruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína.
P.f. 167-169°C. Agujas incoloras (recristalizadas en metanol/éter). Rendimiento: 90,4 %.

20

Análisis para $C_{19}H_{29}ON.HCl$:

Calculado: C, 70,46; H, 9,33; N, 4,32; Cl, 10,94

Encontrado: C, 70,51; H, 9,36; N, 4,31; Cl, 10,90

EJEMPLO 7

25

(1) En un baño de aceite a 180-190°C, se calienta durante 2,5 horas una mezcla de 7,5 g de 4-metoxifenetilamina y 7,0 g de ácido ciclohexilacético y el agua resultante se separa por destilación. Después de enfriar, la mezcla se disuelve en cloroformo. La solución en cloroformo se lava con ácido clorhídrico al 10 %, agua, hidróxido sódico al 10 % y agua, sucesivamente. La solución se
30 seca y se evapora para separar el disolvente. El residuo

375786

29



1 así obtenido se recristaliza en una mezcla de benceno y
n-hexano dando 11,9 g de N-(4-metoxifenetil)-2-ciclohexil-
acetamida. P.f. 109-110°C. Agujas incoloras. Rendimiento:
87,1 %.

5 Análisis para $C_{17}H_{25}O_2N$

Calculado: C, 74,14; H, 9,15; N, 5,09

Encontrado: C, 74,59; H, 9,29; N, 5,12

(2) Se agita fuertemente y se calienta a reflujo
durante 8 horas una mezcla de 11 g de N-(4-metoxifenetil)-
2-ciclohexilacetamida, 33 g de pentóxido de fósforo, 15 g
de sellaita y 200 ml de benceno absoluto. Después de en-
friar la mezcla de reacción se vierte sobre agua de hielo
para descomponer el pentóxido de fósforo residual. Se agre-
gan 20 ml de ácido clorhídrico al 35 % a la solución y ésta
se calienta a 80°C. Después de enfriar, se separa la mate-
ria insoluble por filtración y la capa acuosa separada del
filtrado se lava con benceno, se alcaliniza con hidróxido
sódico al 20 % y se extrae con éter. La capa etérea se la-
va con una solución acuosa saturada de cloruro sódico. La
solución se seca y se evapora para eliminar el disolvente.
El residuo se destila a presión reducida dando 3,6 g de
1-ciclohexilmetil-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína que
hierve a 162-164°C/2 mm de mercurio. Aceite ligeramente
amarillo. Rendimiento: 35 %. Hidrocloruro (recristalizado
en etanol/éter): p.f. 192-193°C (desc.). Agujas incoloras.

25 Análisis para $C_{17}H_{23}ON.HCl$:

Calculado: C, 69,50; H, 8,24; N, 4,76; Cl, 12,06

Encontrado: C, 69,24; H, 8,31; N, 4,86; Cl, 12,52

EJEMPLO 8

30 Se obtienen 24,87 g de N-(4-metoxifenetil)-3-



375786

22

1 ciclohexilpropionamida en la forma descrita en el Ejem-
plo 7 (1) a excepción de que en lugar de ácido ciclohexil-
acético se emplean 15,6 g de ácido ciclohexilpropiónico.
P.f. 111°C. Agujas incoloras. (recristalizadas de benceno-
5 n-hexano). Rendimiento: 86,0 %.

Análisis para $C_{18}H_{27}O_2N$:

Calculado: C, 74,70; H, 9,40; N, 4,84

Encontrado: C, 75,05; H, 9,53; N, 4,77

10 Se obtienen 2,45 g de hidrocloreuro de 1-(2-ciclo-
hexiletíl)-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína en la forma
descrita en el Ejemplo 7 (2), a excepción de que en lugar
de N-(4-metoxifenetil)-2-ciclohexilacetamida se utilizan
13 g de N-(4-metoxifenetil)-3-ciclohexilpropionamida. P.f.
168-170°C (desc.). Prismas incoloros (recristalizados en
15 etanol/éter). Rendimiento: 17,6 %.

Análisis para $C_{18}H_{25}ON.HCl$:

Calculado: C, 70,23; H, 8,51; N, 4,55; Cl, 11,52

Encontrado: C, 70,16; H, 8,57; N, 4,53; Cl, 11,42

EJEMPLO 9

20 Se obtienen 17,2 g de N-(4-metoxifenetil)-4-ci-
clohexilbutirilamida en la forma descrita en el Ejemplo 7
(1), a excepción de que en lugar de ácido ciclohexilacéti-
co se emplean 10 g de ácido ciclohexilbutírico. P.f. 77-
78°C. Agujas incoloras (recristalizadas en benceno/n-hexa-
25 no). Rendimiento: 96,3 %.

Análisis para $C_{19}H_{29}O_2N$:

Calculado: C, 75,20; H, 9,63; N, 4,62

Encontrado: C, 74,80; H, 9,71; N, 4,62

30 Se obtienen 1,47 g de picrato de 1-(3-ciclohexil-
propil)-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína en la forma des-



375786

22 E

1 crita en el Ejemplo 7 (2), a excepción de que en lugar de
N-(4-metoxifenetil)-2-ciclohexilacetamida se emplean 6 g
de N-(4-metoxifenetil)-4-ciclohexilbutirilamida. P.f. 149-
5 151°C. Prismas amarillos (recristalizados en etanol). Ren-
dimiento: 14,2 %.

Análisis para $C_{19}H_{27}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$

Calculado: C, 58,36; H, 5,88; N, 10,89

Encontrado: C, 58,84; H, 5,88; N, 10,87

EJEMPLO 10

10 Se disuelven 4,0 g de hidrocioruro de 1-ciclohe-
xilmetil-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína en 50 ml de me-
tanól. Se añaden gradualmente a la solución 0,6 g de boro-
hidruro sódico, durante 20 minutos aproximadamente, en-
friando a unos 10°C. Después de dejar en reposo a la tem-
15 peratura ambiente durante 30 minutos, la solución se ca-
lienta a reflujo durante 30 minutos. La solución de reac-
ción se evapora para eliminar el disolvente. El residuo así
obtenido se mezcla con hidróxido sódico al 10 % y se diluye
con agua. La solución se extrae con benceno. La capa ben-
20 cénica se lava con agua, se seca y se evapora para separar
el disolvente dando 3,3 g de 1-ciclohexilmetil-7-metoxi-
1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína. Aceite amarillo pálido.
El hidrocioruro de este compuesto se recristaliza en una
mezcla de etanol y éter isopropílico dando 3,0 g de agujas
25 incoloras que funden a 188-191°C. Rendimiento: 74,5 %.

Análisis para $C_{17}H_{25}ON \cdot HCl$:

Calculado: C, 69,01; H, 8,86; N, 4,73; Cl, 11,99

Encontrado: C, 69,23; H, 9,01; N, 4,64; Cl, 11,92

30

375786



1

EJEMPLO 11

5

Se obtienen 0,61 g de hidrocioruro de 1-(2-ciclohexiletil)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína en la forma descrita en el Ejemplo 10, a excepción de que en lugar de hidrocioruro de 1-ciclohexilmetil-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína se emplean 1,15 g de hidrocioruro de 1-(2-ciclohexiletil)-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína. P.f. 227-229°C. Agujas incoloras, (recristalizadas en etanol/éter). Rendimiento: 52,5 %.

10

Análisis para $C_{18}H_{27}ON.HCl$:

Calculado: C, 69,76; H, 9,10; N, 4,52; Cl, 11,44

Encontrado: C, 69,39; H, 9,14; N, 4,53; Cl, 11,65

EJEMPLO 12

15

Se obtienen 3,85 g de hidrocioruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína en la forma descrita en el Ejemplo 10, a excepción de que en lugar de hidrocioruro de 1-ciclohexilmetil-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína se emplean 7,8 g de hidrocioruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-7-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína. P.f. 163-164°C. Agujas incoloras (recristalizadas en etanol/éter). Rendimiento: 49,1 %.

20

Análisis calculado para $C_{19}H_{29}ON.HCl$:

Calculado: C, 70,46; H, 9,33; N, 4,32; Cl, 10,94

Encontrado: C, 70,64; H, 9,40; N, 4,27; Cl, 10,89

25

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

30

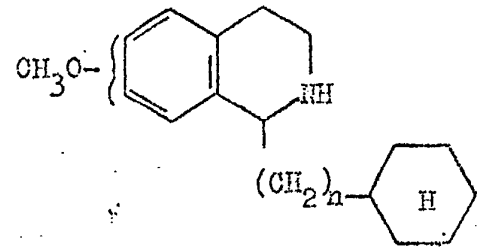


REIVINDICACIONES

1

1. Un procedimiento para la preparaci3n de un compuesto de 6- o 7-metoxitetrahidroisoquinoleina representado por la f3rmula:

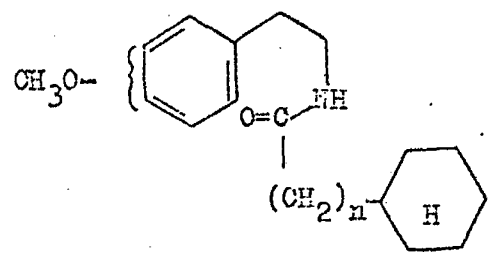
5



10

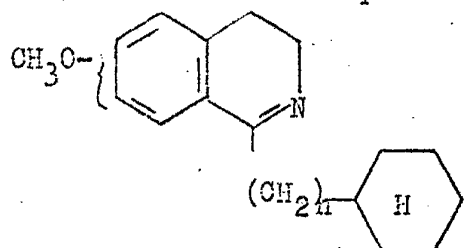
donde n es un n3mero entero de 1 a 3, cuyo procedimiento consiste en deshidratar la amida correspondiente representada por la f3rmula:

15



20

donde n tiene el significado dado anteriormente e hidrogenar el compuesto de 6- o 7-metoxidihidroisoquinoleina resultante, de f3rmula



donde n tiene el significado dado anteriormente.

25

2. Un procedimiento seg3n la reivindicaci3n 1 en el que se obtiene 1-(3-Ciclohexilpropil)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleina o una sal de adici3n con 3cido de la misma, farmac3uticamente aceptable.

30

3. Un procedimiento seg3n la reivindicaci3n 1 en el que se obtiene 1-Ciclohexilmetil-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleina o una sal de adici3n con 3cido de la misma, far

10 AGO



375786

1

macéuticamente aceptable.

5

4. Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se obtiene 1-(2-Ciclohexiletíl)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína o una sal de adición con ácido de la misma, farmacéuticamente aceptable.

5. Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se obtiene 1-(3-Ciclohexilpropil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína o una sal de adición con ácido de la misma, farmacéuticamente aceptable.

10

6. Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se obtiene 1-(2-Ciclohexiletíl)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína o una sal de adición con ácido de la misma farmacéuticamente aceptable.

15

7. Un procedimiento según la reivindicación 2 en el que se obtiene Hidrocloruro de 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-3,4-dihidroisoquinoleína.

20

8. Un procedimiento según la reivindicación 3 en el que se obtiene Hidrohaluro de 1-ciclohexilmetil-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína.

25

9. Un procedimiento según la reivindicación 4 en el que se obtiene Hidrohaluro de 1-(2-ciclohexiletíl)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína.

10. Un procedimiento según la reivindicación 5 en el que se obtiene Hidrohaluro de 1-(3-ciclohexilpropil)-6-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína.

11. Un procedimiento según la reivindicación 6 en el que se obtiene Hidrohaluro de 1-(2-ciclohexiletíl)-7-metoxi-1,2,3,4-tetrahidroisoquinoleína.

12. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:

30

-17-
37578.60 A



1

UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DE 6-
O 7-METOXIDIHIDROISOQUINOLEINA.

5

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente memoria descriptiva que consta de diecisiete pági-
nas mecanografiadas.

Madrid 22 de Enero de 1970.

BERNARDO UNGRIA
P.P.

10

15

20

25

30