

33



P.- 54.353

Hoe 69/F 265-D

Div. III

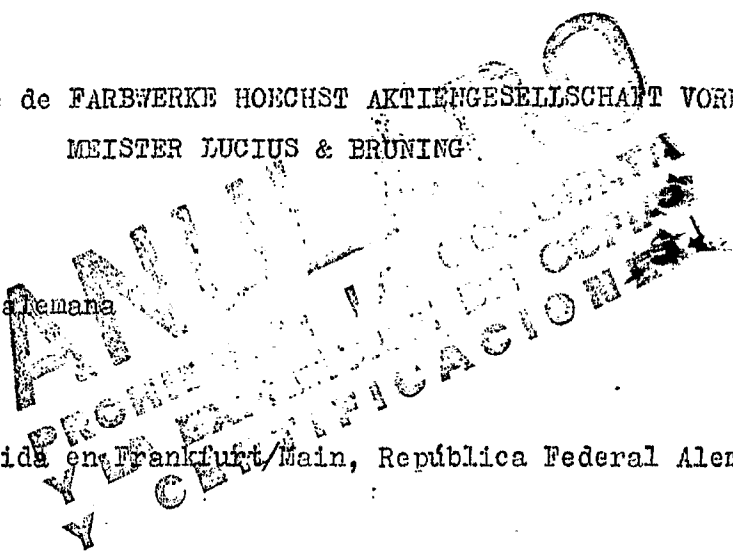
MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

a nombre de FARBWERKE HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT VORMALS
MEISTER LUCIUS & BRUNING

entidad alemana

establecida en Frankfurt/Main, República Federal Alemana

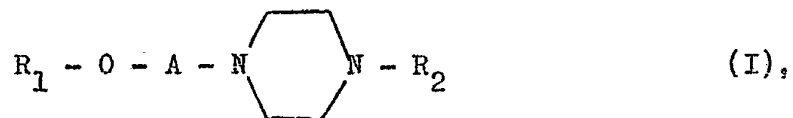


por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ETHERES HETEROCI-
CLICOS" (Clase Internacional CO7d)

25.6.73
G.M.H.



Objeto del invento son nuevos éteres heterocíclicos de la fórmula I



5

en la que R_1 significa un sistema de anillo heterocíclico nitrogenado, insaturado y de un único núcleo, que adicionalmente puede contener además un átomo de azufre y/o un anillo bencénico condensado con él, o puede estar sustituido por grupos alcoholilo o alcoxi de bajo peso molecular, fenilalcoholilo o fenilo, R_2 puede significar un radical fenilo eventualmente sustituido por grupos alcoholilo o alcoxi de bajo peso molecular, átomos de cloro o de bromo, que también puede contener en el anillo 1 a 2 átomos de nitrógeno, y A significa un radical alcoholileno de cadena recta o ramificada con 2 hasta 6 átomos de carbono, así como sus sales por adición de ácido fisiológicamente compatibles.

10

15

20

Objeto del invento es además un procedimiento para la preparación de estos compuestos, el cual está caracterizado porque:

Se hacen reaccionar compuestos de la fórmula VII



25

con compuestos de la fórmula VIII

25.6.73
C.M.H.



-tiazolinilo-(2).

En calidad de radicales R_2 se consideran, entre otros:

5 fenilo, orto-, meta- y para-tolilo, orto-, meta- y para-anisilo, orto-, meta-, y para-clorofenilo, piridilo-(2), piridilo-(3), piridilo-(4), 2-cloro-4-metil-fenilo y sus isómeros de posición, 2-cloro-4-metoxi-fenilo y sus isómeros de posición, 2-metoxi-4-metil-fenilo y sus isómeros de posición, 6-metoxi-piridilo-(2) y sus isómeros de posición, 2-metil-piridilo-(4) y sus isómeros de posición, 10 4,6-dimetil-piridilo-(2) y sus isómeros de posición.

En calidad de agrupación A se consideran por ejemplo los siguientes radicales alcohileno, siendo designado como C_1 el carbono que se encuentra junto al oxígeno, tales como por ejemplo:

15 etileno, trimetileno, 2-metiletileno, 3-metil-etileno, tetrametileno, 3-metil-trimetileno, 2-etil-etileno, 1-etil-etileno, pentametileno, 4-metil-tetrametileno, 3-etil-trimetileno, 1-propil-etileno, 1-isopropil-etileno, 1,2-dimetiletileno, hexametileno, 5-metil-pentametileno, 4-etil-tetrametileno, 3-propil-trimetileno, 2-butil-etileno, 1-butil-etileno, 1-metil-3-etil-trimetileno.

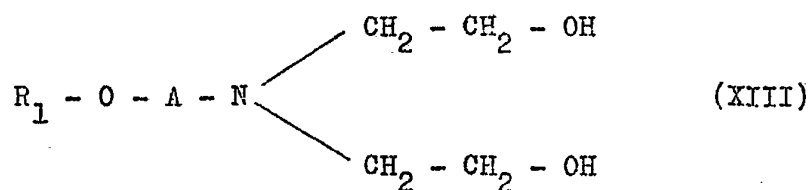
20 La preparación de los compuestos de acuerdo con el invento puede tener lugar, por un lado, por reacción de 25 aminas de la fórmula

25.6.73
C.M.H.



por ejemplo con cloruro de tionilo, en ésteres de ácido clorhídrico.

A la inversa, los compuestos de acuerdo con el procedimiento se pueden preparar también por reacción de compuestos de la fórmula



o de sus ésteres susceptibles de reaccionar con aminas de la fórmula $\text{H}_2\text{N}-\text{R}_2$.

Los compuestos de la fórmula XIII se pueden obtener análogamente a XI, por reacción de aminas de la fórmula X con etilénclorhidrina y subsiguiente transformación de las bis-hidroxietyl-aminas obtenidas en ésteres susceptibles de reaccionar, por ejemplo de ácido clorhídrico, de ácido bromhídrico o de ácido para-toluensulfónico.

Para la utilización en calidad de compuestos farmacéuticos se consideran preferiblemente sales de ácidos, que son toxicológicamente inocuos. Como ácidos orgánicos e inorgánicos apropiados para la formación de sales, se pueden citar los siguientes: ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y ácido yodhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico,



ácido amidosulfónico, ácido metilsulfúrico, ácido nítrico, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido succí
nico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido malónico, ácido
5 benzoico, ácido salicílico, ácido acetúrico, ácido embóni-
co, ácido naftalén-1,5-disulfónico, ácido ascórbico, ácido
fenilacético, ácido para-amino-salicílico, ácido hidroxie-
tansulfónico, ácido bencenosulfónico, o también resinas sin-
téticas que contienen grupos ácidos.

10 Los compuestos de acuerdo con el invento se carac-
terizan especialmente por su efecto alfa-simpaticolítico y
muestran, por ejemplo, un efecto sedante, reductor de la
presión sanguínea y dilatador de los vasos.

15 Como ensayo para la determinación del efecto alfa-
-simpaticolítico sirvió el ensayo de la vesícula seminal
en el cobaya (J. Brügger, Helv. Physiol. Acta 3, 117 (1.945)).
De acuerdo con esta norma, se determinó, en la vesícula se-
minal aislada del cobaya, la dosis del preparado de ensayo
que debilita en 50% la contracción provocada por 1,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$
20 de adrenalina. Esta dosis, por ejemplo en el caso del clorhi-
drato de 2-[3-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-propoxi-piridi-
na de acuerdo con el invento, asciende a $9,5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{ml}$.
En comparación con las sustancias sintéticas conocidas con
efecto similar en el ensayo de la vesícula seminal, se ha
25 de hacer resaltar especialmente el efecto sedante de los com



puestos de acuerdo con el invento. Por ejemplo, el efecto sedante del clorhidrato de 2-[3-(4-orto-tolil)-piperazinil-(1)]-propoxi-piridina puede ser comprobado en diferentes especies de animales, tales como ratones, ratas, cobayas, gatos y perros, ya después de administración subcutánea de 10 mg/kg.

En comparación con las dosis farmacológicamente eficaces, la toxicidad es pequeña. Así, la DL_{50} del clorhidrato de 2-[3-(4-orto-tolil)-piperazinil-(1)]-propoxi-piridina, después de administración intravenosa al ratón, se encuentra en 30 mg/kg, después de administración subcutánea se encuentra en 450 mg/kg, y después de aplicación oral se encuentra en 180 mg/kg.

A causa de sus propiedades farmacodinámicas y de la toxicidad comparativamente pequeña, los compuestos de acuerdo con el invento se consideran por ejemplo para el tratamiento terapéutico del shock, de la jaqueca, de la hipertensión, así como de las perturbaciones de la circulación sanguínea de las extremidades. La aplicación tiene lugar parenteralmente, o de modo preferible oralmente en forma de tabletas, grageas, píldoras o polvos, para cuya preparación se pueden utilizar las sustancias auxiliares y excipientes utilizados usualmente en galénica como almidón, talco, lactosa, estearato de magnesio, tragacanto, etc.



Ejemplos de realización

1) Clorhidrato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridina.

13,8 g de 2-(2-aminoetoxi)-piridina del p. de eb. 0,1 mm: 100° y 21,8 g de N,N-bis-(2-cloroetil)-anilina son calentados a ebullición durante 3 horas en 50 ml de isopropanol. A continuación, se concentra por evaporación en vacío, se mezcla el residuo con una solución al 50% de carbonato de potasio en agua y se extrae tres veces con éter. La fase etérea es secada sobre sulfato de sodio y es concentrada por evaporación. La base así obtenida es disuelta en acetona, 50% de esta solución es acidificada a pH 3 con HCl en etanol y el resto es añadido a la solución de base. Los cristales precipitados son recristalizados en etanol. Rendimiento 7 g de monoclórhidrato de punto de fusión 141°C.

2) Clorhidrato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridina.

13,8 g de 2-(2-amino-etoxi)-piridina son disueltos en 50 ml de etanol y son mezclados con 6 ml de óxido de etileno condensado. Después de reposar durante 4 días a la temperatura ambiente se concentra por evaporación en vacío, se disuelve el residuo oleoso en cloroformo anhidro y, bajo enfriamiento, se añaden 20,8 g de pentacloruro de fósforo. Después de poner en ebullición a reflújo durante una hora se vierte la mezcla de reacción sobre hielo. La fase en clo



roformo es separada, es secada sobre sulfato de sodio y es concentrada por evaporación en vacío. El residuo es calentado a reflujo durante 3 horas con 6,2 g de anilina y 10,6 g de carbonato de sodio en 100 ml de metanol, es filtrado en caliente y la solución es concentrada por evaporación en vacío. La base así obtenida es transformada en el monoclórhidrato correspondientemente con el ejemplo 1.

Rendimiento (en metanol) 5 g, de punto de fusión 141°C.

Del mismo modo se obtiene:

3) Análogamente al Ejemplo 1, a partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-n-butil-pirimidina y N,N-bis-(2-cloroetil)-orto-toluidina o, análogamente al Ejemplo 2, a partir de orto-toluidina y 4-[2-(N,N-bis-2-cloroetilaminc)-etoxi]-2,6-dimetil-5-n-butil-pirimidina, que fue preparada por condensación de 4(2-aminoetoxi)-2,6-dimetil-5-n-butilpirimidina con óxido de etileno y a continuación con pentacloruro de fósforo, en ambos casos: el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butilpirimidina de punto de fusión 173-174°C;

Análogamente se obtienen:

4) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-isopropil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil-(1)]-etoxi-5-isopropil-pirimidina de punto de fusión 190-191°C,



- 5) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirimidina de punto de fusión 176°C;
- 6) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-n-butil-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butil-6-metil-pirimidina de punto de fusión 202-203°C;
- 7) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4,6-dimetil-pirimidina, el clorhidrato de 2[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-4,6-dimetil-pirimidina de punto de fusión 193°C;
- 8) A partir de 4(2-amino-etoxi)-5-n-butil-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 4-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butil-6-metil-pirimidina de punto de fusión 188°C;
- 9) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2,5,6-trimetil-pirazina, el clorhidrato de 2,5,6-trimetil-3-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirazina de punto de fusión 183,5-184°C;
- 10) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-pirazina, el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirazina de punto de fusión 198°C;
- 11) A partir de 6(2-metil-etoxi)-3-metil-piridazina, el clorhidrato de 3-metil-6-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridazina de punto de fusión 196,5°C;
- 12) A partir de 6(2-amino-etoxi)-3-fenil-piridazina,



na, el clorhidrato de 3-fenil-6-[2-(4-orto-tolil)-piperazini-
nil(1)]-etoxi-piridazina de punto de fusión 193°C;

5 13) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-quinoxa-
lina, el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-orto-tolil)-piperazi-
nizil(1)]-etoxi-quinoxalina de punto de fusión 208°C;

14) A partir de 4(2-amino-etoxi)-1-oxo-2-fenil-
-1,2-dihidro-ftalazina, el clorhidrato de 1-oxo-2-fenil-4-
-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-1,2-dihidro-ftala-
zina de punto de fusión 270°C (con descomposición);

10 15) A partir de 2(2-amino-etoxi)-quinoleína, el
clorhidrato de 2-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-
-quinoleína de punto de fusión 182,5°C;

15 16) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4-metil-quinoleí-
na, el clorhidrato de 2-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-
-etoxi-4-metil-quinoleína de punto de fusión 175°C;

17) A partir de 2(2-amino-etoxi)-benzotiazol, el
clorhidrato de 2-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-
-benzotiazol de punto de fusión 208°C.

20 18) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-pi-
rimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-meta-tolil)-
-piperazinil(1)]-etoxi-pirimidina de punto de fusión 189°C;

25 19) a partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-
-n-butil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-
-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butil-pirimidina de
punto de fusión 152°C;



20) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5--isopropil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2--(4-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isopropil-pirimi-
dina de punto de fusión 148,5°C;

5 21) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-n-but-
til-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-
-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butyl-6-metil-piri-
midina de punto de fusión 174-175°C;

10 22) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-isopro-
pil-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-
-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isopropil-6-metil-piri-
midina de punto de fusión 176°C;

15 23) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-6-metil-
-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-meta-tolil)-
-piperazinil(1)]-etoxi-6-metil-pirimidina de punto de fu-
sión 195,5-196°C;

20 24) A partir de 4(2-amino-etoxi)-5-n-butyl-6-metil-
-pirimidina, el clorhidrato de 4-[2-(4-meta-tolil)-piperazi-
nil(1)]-etoxi-5-n-butyl-6-metil-pirimidina de punto de fu-
sión 124-124,5°C;

25 25) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4,6-dimetil-piri-
midina, el clorhidrato de 2-[2-(4-meta-tolil)-piperazinil(1)]-
-etoxi-4,6-dimetil-pirimidina de punto de fusión 172-173°C;

25 26) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-pirazina,
el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-meta-tolil)-piperazinil



(1)]-etoxi-pirazina de punto de fusión 128°C;

27) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2,5,6-trimetil-
-pirazina, el clorhidrato de 2,5,6-trimetil-3-[2-(4-meta-
-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirazina de punto de fusión
5 162°C;

28) A partir de 6(2-amino-etoxi)-3-metil-piridazi
na, el clorhidrato de 3-metil-6-[2-(4-meta-tolil)-piperazi-
nil(1)]-etoxi-piridazina de punto de fusión 163-164°C;

29) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-quinoxa-
lina, el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-meta-tolil)-piperaza-
zini(1)]-etoxi-quinoxalina de punto de fusión 172°C;

30) A partir de 2(2-amino-etoxi)-pirimidina, la
2-[2-(4-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridina de punto
de fusión 167°C;

31) A partir de 4(2-amino-etoxi)-1-oxo-2-fenil-
-1,2-dihidroftalazina, el clorhidrato de 1-oxo-2-fenil-4-
-[2-(4-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-1,2-dihidroftala-
zina de punto de fusión 247°C;

32) A partir de 2(2-amino-etoxi)-quinoleína, el
clorhidrato de 2-[2-(2-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-
-quinoleína de punto de fusión 166-167°C;

33) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4-metil-quinoleí
na, el clorhidrato de 2-[2-(4-meta-tolil)-piperazinil(1)]-
-etoxi-4-metil-quinoleína de punto de fusión 178°C;

34) A partir de 2(2-amino-etoxi)-benzotiazol, el
25



2-[2-(4-meta-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-benzotiazol de punto de fusión 231-232°C (con descomposición);

5 35) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-n-butyl-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butyl-pirimidina de punto de fusión 172-172,5°C;

10 36) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-isopropil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isopropil-pirimidina de punto de fusión 171°C;

37) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-isopropil-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isopropil-6-metil-pirimidina de punto de fusión 177°C;

15 38) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-n-butyl-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butyl-6-metil-pirimidina de punto de fusión 149-150°C;

20 39) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-isopropil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isobutyl-pirimidina de punto de fusión 171,5°C;

25 40) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-6-metil-pirimidina de punto de fusión



198°C;

41) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirimidina de punto de fusión 156°C;

5 42) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4,6-dimetil-pirimidina, el clorhidrato de 2-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-4,6-dimetil-pirimidina de punto de fusión 179,5°C;

43) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-pirazina, el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirazina de punto de fusión 194°C;

44) A partir de 6(2-amino-etoxi)-3-metil-piridazina, el clorhidrato de 3-metil-6-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridazina de punto de fusión 178°C;

15 45) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-quinoxalina, el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-quinoxalina de punto de fusión 184°C;

46) A partir de 2(2-amino-etoxi)-piridina, el clorhidrato de 2-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridina de punto de fusión 155°C;

20 47) A partir de 4(2-amino-etoxi)-1-oxo-2-fenil-1,2-dihidroftalazina, el clorhidrato de 1-oxo-2-fenil-4-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-1,2-dihidroftalazina de punto de fusión 253°C;

25 48) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4-metil-quinolefina, el clorhidrato de 2-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-



-etoxi-4-metil-quinoleína de punto de fusión 169-171°C;

49) A partir de 2(2-amino-etoxi)-quinoleína, el clorhidrato de 2-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-quinoleína de punto de fusión 170,5°C;

5 50) A partir de 2(2-amino-etoxi)-benzotiazol, el 2-[2-(4-para-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-benzotiazol de punto de fusión 162-163°C.

10 51) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-n-butyl-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butyl-pirimidina de punto de fusión 173-174°C;

52) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-pirimidina de punto de fusión 167°C;

15 53) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2,6-dimetil-5-isopropil-pirimidina, el clorhidrato de 2,6-dimetil-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isopropil-pirimidina de punto de fusión 183-184°C;

20 54) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-n-butyl-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butyl-6-metil-pirimidina de punto de fusión 165°C;

25 55) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-5-isopropil-6-metil-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-isopropil-6-metil-pirimi



na de punto de fusión 176°C;

5 56) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-(2-difeniletíl)-
-5-n-butíl-6-metil-pirimidina, el oxalato de 2-(2',2'-dife-
niletíl)-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-5-n-butíl-6-
-metil-pirimidina de punto de fusión 138,5°C;

57) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-6-metil-
-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-fenil)-piper-
razinil(1)]-etoxi-6-metil-pirimidina de punto de fusión
200°C;

10 58) A partir de 4(2-amino-etoxi)-2-fenil-6-bencil-
-pirimidina, el clorhidrato de 2-fenil-4-[2-(4-fenil)-piper-
razinil(1)]-etoxi-6-bencil-pirimidina de punto de fusión
186°C;

15 59) A partir de 2(4-amino-etoxi)-4,6-dimetil-piri-
midina, el clorhidrato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-eto-
xi-4,6-dimetil-pirimidina de punto de fusión 187-188,5°C;

60) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2,5,6-trimetil-
-pirazina, el clorhidrato de 2,5,6-trimetil-3-[2-(4-fenil)-
-piperazinil(1)]-etoxi-pirazina de punto de fusión 140,5°C;

20 61) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-pirazina,
el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-eto-
xi-pirazina de punto de fusión 165°C;

25 62) A partir de 2(amino-etoxi)-tiazol, el clorhi-
drato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-tiazol de pun-
to de fusión 127°C;



- 63) A partir de 6(2-amino-etoxi)-3-metil-piridazina, el clorhidrato de 3-metil-6-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridazina de punto de fusión 173°C;
- 5 64) A partir de 6(2-amino-etoxi)-3-fenil-piridazina, el clorhidrato de 3-fenil-6-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridazina de punto de fusión 187°C;
- 65) A partir de 3(2-amino-etoxi)-2-metil-quinoxalina, el clorhidrato de 2-metil-3-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-quinoxalina de punto de fusión 193°C;
- 10 66) A partir de 2(2-amino-etoxi)-piridina, el clorhidrato de 2-[2-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-etoxi-piridina de punto de fusión 180-181°C;
- 67) A partir de 4(2-amino-etoxi)-1-oxo-2-fenil-1,2-dihidroftalazina, el clorhidrato de 1-oxo-2-fenil-4-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-1,2-dihidroftalazina de punto de fusión 229°C;
- 15 68) A partir de 2(2-amino-etoxi)-quinolefina, el clorhidrato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-quinolefina de punto de fusión 198,5°C;
- 20 69) A partir de 2(2-amino-etoxi)-4-metil-quinolefina, el clorhidrato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-4-metil-quinolefina de punto de fusión 158°C;
- 70) A partir de 2(2-amino-etoxi)-benzotiazol, el clorhidrato de 2-[2-(4-fenil)-piperazinil(1)]-etoxi-benzotiazol de punto de fusión 211,5°C.
- 25



71) A partir de 2(2-amino-etoxi)-benzotiazol, el clorhidrato de 2-[2-(4-<2-cloro-4-metil-fenil >)-piperazinil(1)]-etoxi-benzotiazol de punto de fusión 218°C;

5 72) A partir de 2(2-amino-etoxi)-quinoleína, el clorhidrato de 2-[2-(4-piridil(2))-piperazinil(1)]-etoxi-quinoleína de punto de fusión 183°C;

73) A partir de 2(2-amino-etoxi)-benzotiazol, el clorhidrato de 2-[2-(4-piridil(2))-piperazinil(1)]-etoxi-benzotiazol de punto de fusión 200°C;

10 74) A partir de 2(3-amino-propoxi)-piridina, el clorhidrato de 2-[3-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-propoxi-piridina de punto de fusión 187-188°C;

75) A partir de 2(3-amino-propoxi)-benzotiazol, el clorhidrato de 2-[3-(4-orto-tolil)-piperazinil(1)]-propoxi-benzotiazol de punto de fusión 189,5°C;

76) A partir de 2(4-amino-n-butoxi)-piridina, el clorhidrato de 2-[4-(4-fenil)-piperazinil(1)]-butoxi-piridina de punto de fusión 164,5°C;

20 77) A partir de 2(2-amino-etoxi)-piridina, el clorhidrato de 2-[2-(4-<4,6-dimetil >-pirimidinil(2))-piperazinil(1)]-etoxi-piridina de punto de fusión 189-190°C;

25 La presente solicitud que corresponde a la presentada en República Federal Alemana, el 12 de Septiembre de 1969, bajo el Nº P 19 46 172.4, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Indus-



trial.

5

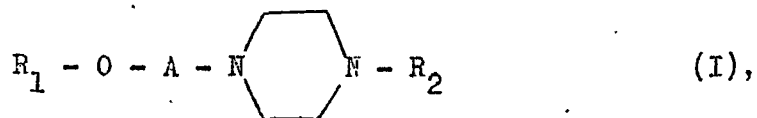
REIVINDICACIONES

10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

15

1ª.- Procedimiento para la preparación de éteres heterocíclicos de la fórmula I



20

en la que R_1 significa un sistema de anillo heterocíclico, nitrogenado, insaturado y de un único núcleo, que puede contener adicionalmente además un átomo de azufre y/o un anillo bencénico condensado con él, o puede estar sustituido por grupos alcoholilo o alcoxi de bajo peso molecular, fenilalcoholilo o fenilo; R_2 significa un radical fenilo eventualmente sustituido por grupos alcoholilo o alcoxi de bajo peso molecular

25

25.6.73

C.E.H.



cede, y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veintitres hojas escritas
a máquina por una sola cara.

5

Madrid,

P.A.

25.6.73
C.M.H.