

411937

411937



F.E. 21-3-75

Cl. CI: C04D

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a una PATENTE DE INVENCION por veinte años.

A favor de

JUSTE, S.A. QUIMICO-FARMACEUTICA, de nacionalidad española.

Residente en MADRID.-Francisco Navacerrada, 62

p o r :

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE TEOFILIN-7-ACETATO DE p-HIDROXI-N-(1-METIL-2-FENOXIETIL) NOREFEDRINA"

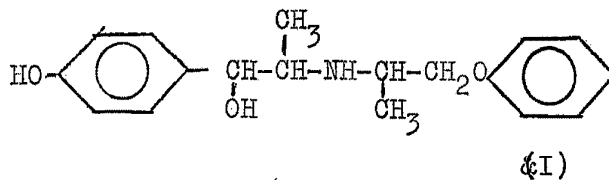
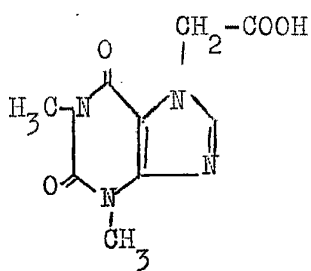


Por la presente declaración de invento se trata de la exposición preceptiva del objeto sobre que recae la Patente de Invención enunciada como procedimiento de obtención de teofilin-7-acetato de p-hidroxi-N-(1-metil-2-fenoxietil) norefedrina.

- 5.- El compuesto a que se refiere esta patente de invención, es un vasodilatador periférico carente de efectos cardíacos. Es compatible con otras terapéuticas e indicado fundamentalmente en el tratamiento de las arteropatías periféricas, coronarias y cerebrales de tipo aterosclerótico o de otras etiologías, vayan o no acompañadas de componentes espástico.
- 10.-

El compuesto resulta de la unión química de un agente β -adrenérgico y de un derivado de la metilxantina, cuyos efectos se potencian al actuar por mecanismos de acción sinérgicos, dado que ambos y por caminos distintos, producen un aumento del contenido, en las células afectoras, de adenosin monofosfato cíclico (A.M.P. cíclico), que según numerosos autores (Triner, L. y col., *Biochem. Biophys. Res. Com.*, 40, 64, 69, 1970; Volicier, L. y col. *Eur. J. Pharmac.*, 15, 214-220, 1971), conduce a una relajación de la fibra muscular lisa de los vasos.

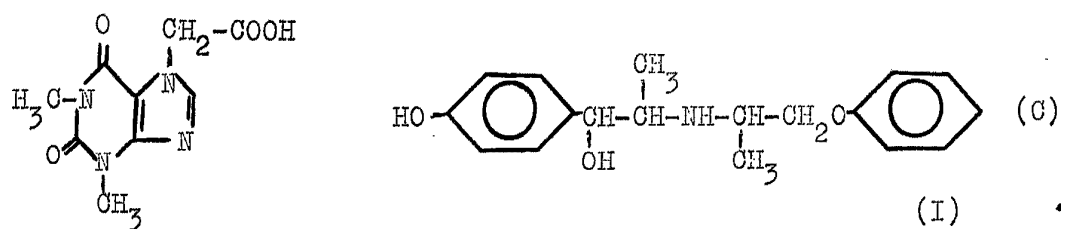
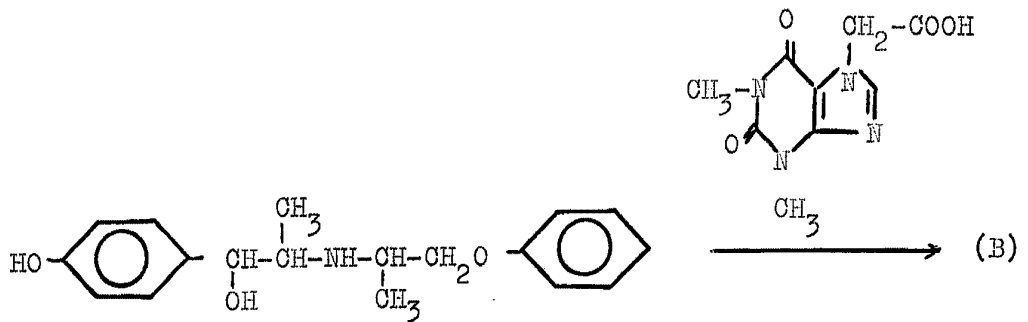
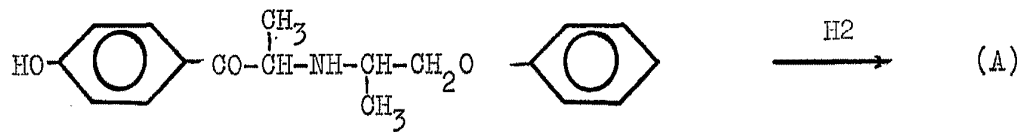
- 15.-
- 20.- Este compuesto tiene la siguiente estructura química:



La obtención de este derivado se hace de la siguiente forma:



Se reduce por hidrogenación catalítica el compuesto p-hidroxi- α (1'-metil-2'-fenoxietilamino) propiofenona, descrito en la 25.- literatura, obteniéndose el compuesto p-hidroxi-N-(1-metil-2-fenoxietil) norefedrina, el cual, en presencia del ácido teofilín-7-acético, forma el compuesto teofilín-7-acetato de p-hidroxi-N-(1-metil-2-fenoxietil) norefedrina, según el esquema reaccionante siguiente:



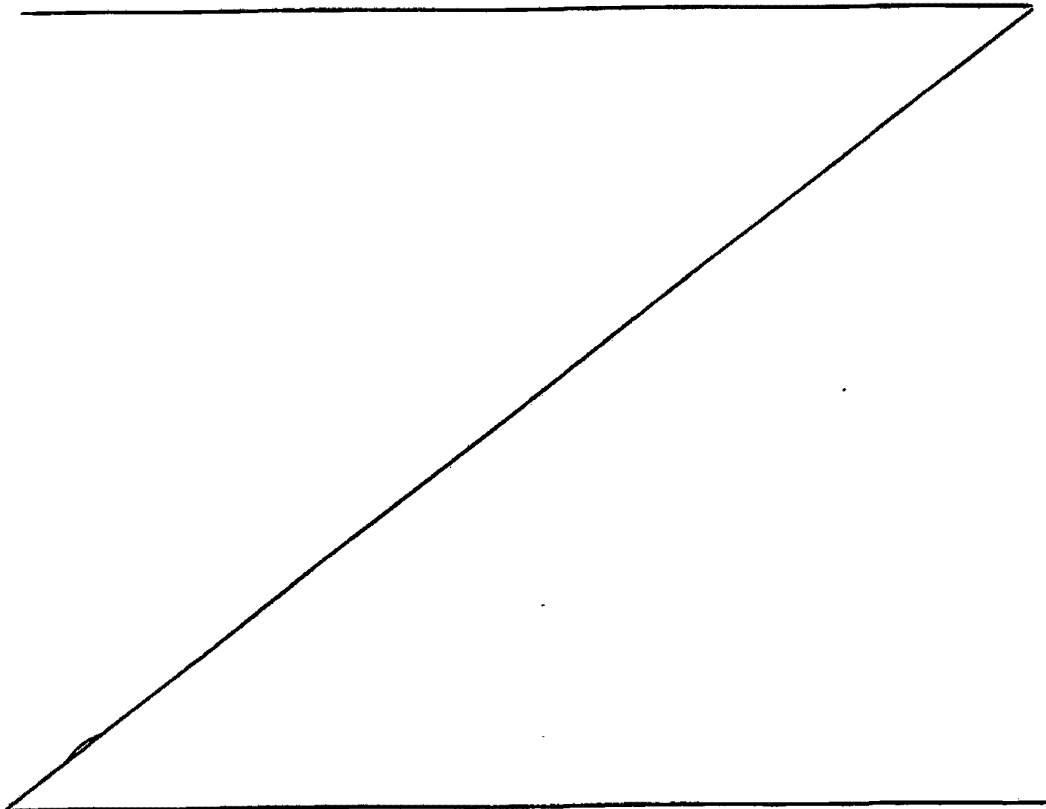
30.- El procedimiento de obtención queda explicado en el siguiente



EJEMPLO

- 70 g. de p-hidroxi- α '-(1'-metil-2'-fenoxietilamino) propiofenona y 80 g. de ácido teofilin-7-acético, se disuelven calentando en 2.000 ml. de alcohol etílico y 1.500 ml. de agua.
- 35.- Se añaden 10 g. de paladio sobre óxido de aluminio al 10% y se hidrogena a la presión atmosférica hasta que cese la absorción de hidrógeno. Se filtra y el líquido es concentrado a vacío hasta pequeño volumen. Se añaden 2.000 ml. de agua y se calienta hasta ebullición. Se filtra caliente y se deja en nevera. Se
- 40.- filtran los cristales formados, que se lavan con agua, obteniéndose 80 g. del compuesto (I), cuya fórmula es $C_{27}H_{33}N_5O_7$. Punto de fusión: 216-218° (descomposición).

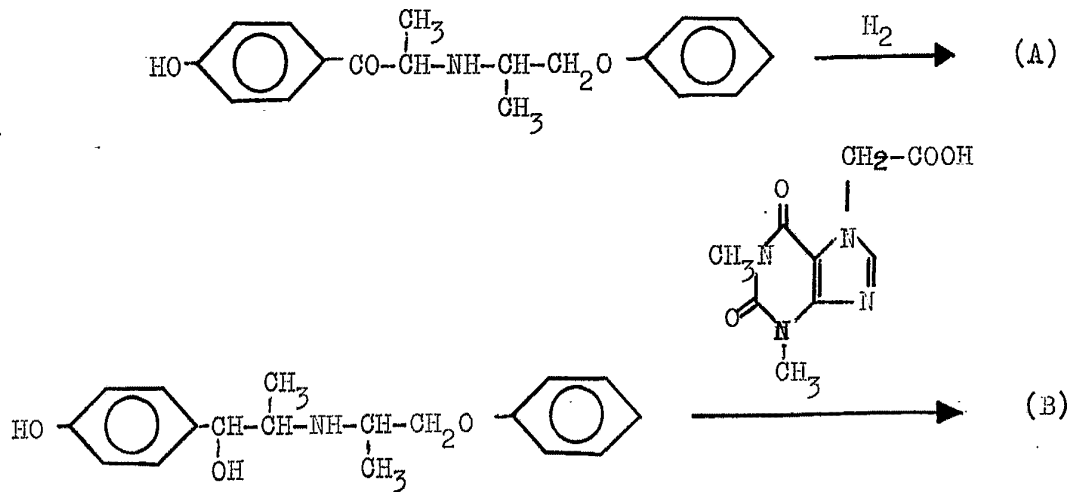
- Debe hacerse la aclaración de que en lo descrito son susceptibles modificaciones de detalle que no afectan a la esencialidad del invento y que por lo mismo han de considerarse dentro
- 45.- del ámbito proteccional de la patente.



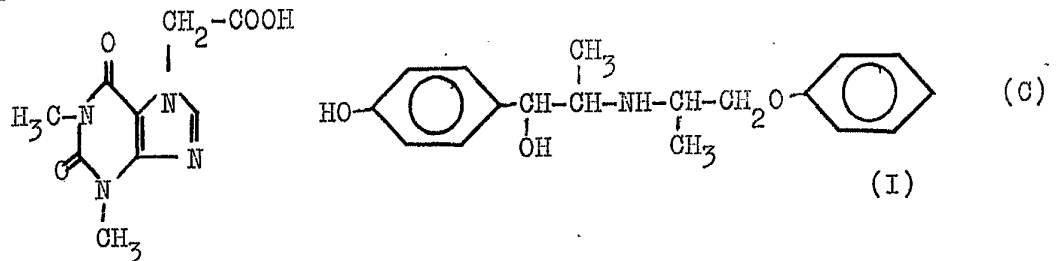


REIVINDICACIONES

1ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE TEOFILIN-7-ACETATO DE p-HIDROXI-N-(1-METIL-2-FENOXIETIL) NOREFEDRINA" que se caracteriza porque al compuesto p-hidroxi- α (1'-metil-2-fenoxietilamino) propiiofenona, se le somete a una reducci3n catal3tica, hasta la consecuci3n de p-hidroxi-N-(1-metil-2-fenoxietil) norofedrina, el cual, en presencia del 3cido teofil3n-7-ac3tico, y seg3n el esquema reaccionante siguiente:



55.- promueve la obtenci3n de teofil3n-7-acetato de p-hidroxi-N-(1-metil-2-fenoxietil) norefedrina, seg3n la siguiente estructura qu3mica:



mg

2ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE TEOFILIN-7-ACETATO DE p-HIDROXI-N-(1-METIL-2-FENOXIETIL) NOREFEDRINA".

411937



La presente memoria descriptiva consta de seis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara, componiendo un total de sesenta y dos líneas, incluidas las presentes.

Madrid, 22 de Febrero de 1.973.-

JOSE M.º TORO
p. p.

Edo.º Andrés Borgea

ME