



E2 J

P.- 54.590  
E 3688 - DA/JR

415505

415505

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

A nombre de DELALANDE S.A.

Int. Cl. <sup>2</sup> : C07D
------------------------------

sociedad anónima francesa

FE. 12-6-75

con domicilio en 32, rue Henri-Regnault, Courbevoie,  
Altos del Sena, Francia.

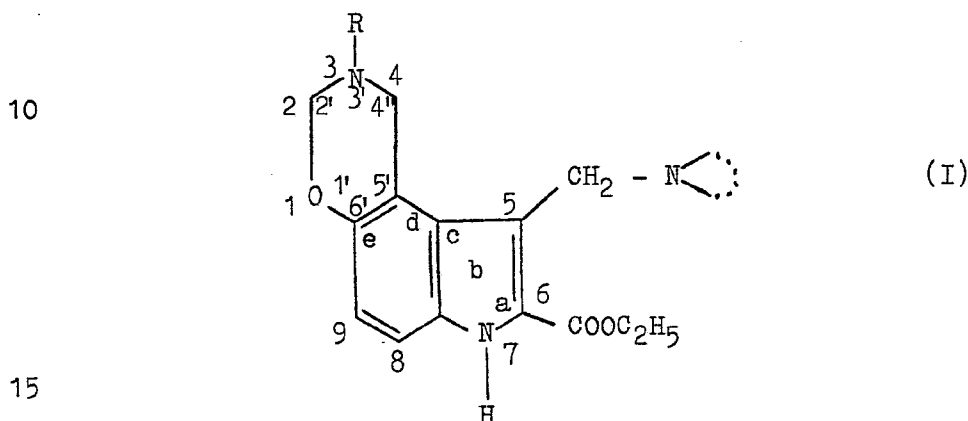
por: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE AMINOMETIL-5-CAR-  
BOETOXI-6-/[OXAZINO(5',6'e)INDOLES] SUSTITUIDOS EN  
LA POSICION 3"

(Clase Internacional C07d)



El presente invento tiene como objeto un procedimiento de preparación de nuevos aminometil-5-carboetoxi-6-oxazino (5',6'e) indoles] sustituidos en la posición 3.

De modo más preciso, los nuevos compuestos según el invento responden a la fórmula general (I) :



en la cual:

20

$\text{-N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{:}$  representa un radical heterocíclico escogido entre los siguientes: pirrolidino, piperidino y piperazino sustituido en N' por un radical isopropilamino-carbonil -metilo, pirrolidino-carbonil-metilo, o acetato de etilo, y -R representa una cadena hidrocarbonada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, y eventualmen

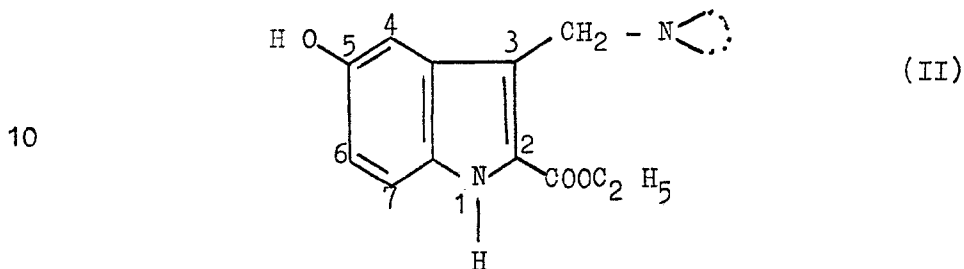
25

415505



te portadora de una función alcohol o amina terciaria.

El procedimiento según el invento consiste en hacer reaccionar una masa de carboetoxi-2-hidroxi-5-  
-indol convenientemente sustituido en posición 3, que res  
ponde a la fórmula general (II)



15 con dos moles de formaldehido y un mol de una amina pri-  
maria de fórmula III:



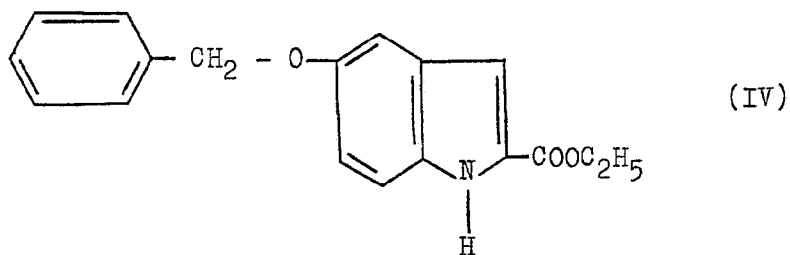
20 teniendo los radicales  $-\text{N}<$  y R en estas fórmulas los  
mismos significados que en la fórmula (I).

Los compuestos de partida que responden a  
la fórmula (III) pueden obtenerse según el procedimiento  
descrito por M. JULIA y J. Y. LALLEMAND en C. R. Acad.  
25 Sc. Paris, t 267 (1506), es decir realizando, en una pri



mera etapa, una reacción de aminometilación (reacción de Mannich) con el benciloxi-5-etoxicarbonil-2-indol de fórmula (IV)

5



10

con ayuda de formaldehído y una amina de fórmula (V)

15



20

en la cual N<...> tiene el mismo significado que en la fórmula (I), y después, en una segunda etapa, desbencilando la base de Mannich así obtenida de fórmula (VI)

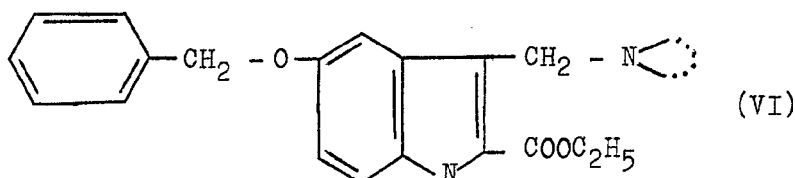
25

25-5-73

415505



5



10

La preparación siguiente está dada a título de ejemplo para ilustrar el invento.

15

Ejemplo: Isopropil-3-[(isopropilaminocarbonilmetil)-4''-piperazinometil]-5-etoxicarbonil-6-[2H-4H-oxazino (5',6'e) indol].

Número de código : 71234.

20

En 60 cm<sup>3</sup> de alcohol se disuelven 7 cm<sup>3</sup> de una solución acuosa de formaldehído al 40%, y se enfría a -10°C. Luego se añaden progresivamente 4 g de isopropilamina en solución en 20 cm<sup>3</sup> de alcohol. A continuación se introducen 16 g de (isopropilamino-carbonil-metil-4''-piperazino-metil-1')-3-carboetoxi-2-hidroxi-5-indol. Luego la mezcla es llevada a reflujo.

25

El producto que precipita es filtrado con succión tras efectuar enfriamiento, y luego es recrista-

25-5-73

415505



lizado en acetona.

Punto de fusión: 204°C.

Rendimiento: 43%.

Fórmula empírica:  $C_{26}H_{39}N_5O_4$

5	Análisis elemental :	C	H	N
	Calculado (%) :	64,30	8,10	14,42
	Encontrado (%) :	64,20	8,19	14,53

Los compuestos especificados en la Tabla

I siguiente han sido preparados según el mismo modo operatorio.

10

15

20

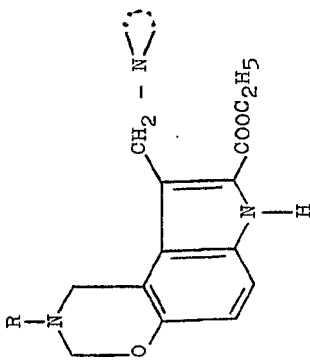
25

25-5-73

- 6 -

415505

TABLA I



415505

Nº de código-ECO	N<	R	Fórmula empírica	Peso molecular	Punto de fusión	Rendimiento	Análisis elemental					
							Calculado (%)			Encontrado (%)		
							C	H	N	C	H	N
7127		-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	425,55	192°C	39 %	70,56	8,29	9,88	70,40	8,21	10,07
7128		-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	385,49	159°C	47 %	68,54	8,11	10,90	68,35	8,35	11,06
7188		-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	371,46	164°C	28 %	67,90	7,87	11,31	67,74	8,18	11,27
71188		-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	357,44	180°C	31 %	67,20	7,61	11,76	67,22	7,58	11,89
71189		-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	371,46	150°C	63 %	67,90	7,87	11,31	67,88	7,97	11,47
71190		-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	369,45	142°C	47 %	68,27	7,37	11,37	68,30	7,46	11,52
71206		-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	411,52	159°C	67 %	70,04	8,08	10,21	70,29	8,00	10,35

10

15

20

25

415505

5

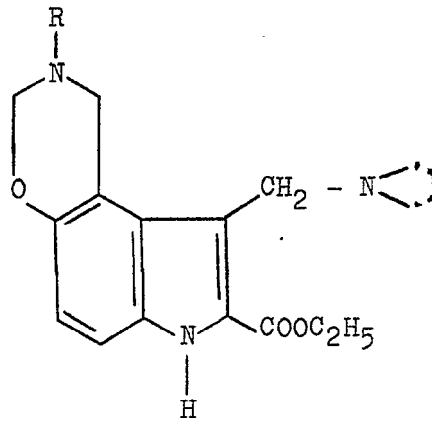


TABLA I

10	Nº de código	N<	R	Fórmula empírica	Peso molecular
	7127		-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>35</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	425
15	7128			C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	385
	7188		-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	371
20	71188		-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	357
	71189			C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	371
	71190		-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	369
25	71206		-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	411

415505

3LA I

!

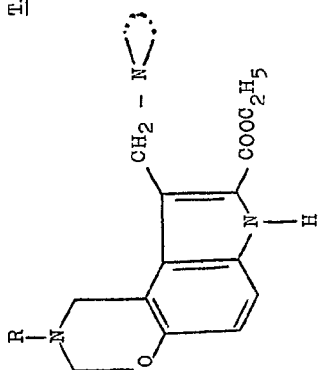
n-	Peso molecular	Punto de fusión	Rendimiento	Análisis elemental					
				Calculado (%)			Encontrado (%)		
				C	H	N	C	H	N
3	425,55	192°C	39 %	70,56	8,29	9,88	70,40	8,21	10,07
3	385,49	159°C	47 %	68,54	8,11	10,90	68,35	8,35	11,06
3	371,46	164°C	28 %	67,90	7,87	11,31	67,74	8,18	11,27
3	357,44	180°C	31 %	67,20	7,61	11,76	67,22	7,58	11,89
3	371,46	150°C	63 %	67,90	7,87	11,31	67,88	7,97	11,47
3	369,45	142°C	47 %	68,27	7,37	11,37	68,30	7,46	11,52
3	411,52	159°C	67 %	70,04	8,08	10,21	70,29	8,00	10,35



415505

415505

TABLA I (Continuación)

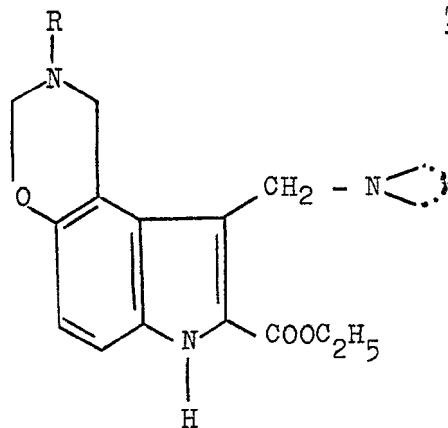


Nº de código	R	Fórmula empírica	Peso molecular	Punto de fusión	Rendimiento	Análisis elemental					
						Calculado (%)			Encontrado (%)		
						C	H	N	C	H	N
71543		$C_{29}H_{46}N_6O_4$	542,70	210°C	49 %	64,18	8,54	15,49	64,28	8,67	15,63
71506	$-C_6H_{11}$	$C_{29}H_{43}N_5O_4$	525,67	233°C	63 %	66,26	8,25	13,32	66,46	8,13	13,12
71519	$-CH_2-CH=CH_2$	$C_{26}H_{37}N_5O_4$	483,59	205°C	45 %	64,57	7,71	14,48	64,39	7,76	14,44
71237		$C_{27}H_{39}N_5O_4$	497,62	188°C	40 %	65,16	7,90	14,07	65,13	7,85	13,96
71534		$C_{30}H_{46}N_6O_4$	554,71	188°C	47 %	64,95	8,36	15,15	64,80	8,41	15,06
71542	$-C_6H_{11}$	$C_{30}H_{43}N_5O_4$	537,68	200°C	62 %	67,01	8,06	13,03	66,81	8,03	12,93
71529	$-CH_2-CH=CH_2$	$C_{27}H_{37}N_5O_4$	495,60	170°C	46 %	65,43	7,53	14,13	65,41	7,68	13,98

415505

TABLA I (Continuación)

5



10

Nº de código		R	Fórmula empírica	Peso molecular
71543		$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	$C_{29}H_{46}N_6O_4$	542
71506		$-C_6H_{11}$	$C_{29}H_{43}N_5O_4$	525
71519		$-CH_2-CH=CH_2$	$C_{26}H_{37}N_5O_4$	483
71237			$C_{27}H_{39}N_5O_4$	497
71534		$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	$C_{30}H_{46}N_6O_4$	554
71542		$-C_6H_{11}$	$C_{30}H_{43}N_5O_4$	537
71529		$-CH_2-CH=CH_2$	$C_{27}H_{37}N_5O_4$	495

25

uación)



415505

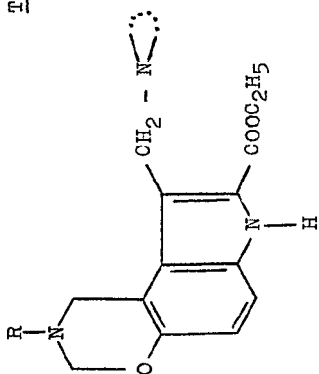
Clasificación	Peso molecular	Punto de fusión	Rendimiento	Análisis elemental					
				Calculado (%)			Encontrado (%)		
				C	H	N	C	H	N
16 <sup>N</sup> 6 <sup>O</sup> 4	542,70	210°C	49 %	64,18	8,54	15,49	64,28	8,67	15,63
13 <sup>N</sup> 5 <sup>O</sup> 4	525,67	233°C	63 %	66,26	8,25	13,32	66,46	8,13	13,12
37 <sup>N</sup> 5 <sup>O</sup> 4	483,59	205°C	45 %	64,57	7,71	14,48	64,39	7,76	14,44
39 <sup>N</sup> 5 <sup>O</sup> 4	497,62	188°C	40 %	65,16	7,90	14,07	65,13	7,85	13,96
46 <sup>N</sup> 6 <sup>O</sup> 4	554,71	188°C	47 %	64,95	8,36	15,15	64,80	8,41	15,06
43 <sup>N</sup> 5 <sup>O</sup> 4	537,68	200°C	62 %	67,01	8,06	13,03	66,81	8,03	12,93
37 <sup>N</sup> 5 <sup>O</sup> 4	495,60	170°C	46 %	65,43	7,53	14,13	65,41	7,68	13,98



-2

415505

5



415505

TABLA I (Continuación)

Nº de código	Estructura	R	Fórmula empírica	Peso molecular	Punto de fusión	Rendimiento	Análisis elemental					
							Calculado (%)			Encontrado (%)		
							C	H	N	C	H	N
71236		-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	472,57	169 <sup>±0</sup>	55 %	63,54	7,68	11,86	63,57	7,54	11,81
71541		-CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	C <sub>28</sub> H <sub>43</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	529,66	117 <sup>±0</sup>	42 %	63,49	8,18	13,22	63,62	8,20	13,05
71511		-C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	C <sub>28</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	512,63	150 <sup>±0</sup>	38 %	65,60	7,87	10,73	65,80	8,05	10,78
71512		-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	470,55	153 <sup>±0</sup>	53 %	63,81	7,28	11,91	63,62	7,35	11,71
71554		-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	474,54	143 <sup>±0</sup>	31 %	60,74	7,22	11,81	60,57	7,28	11,64

10

15

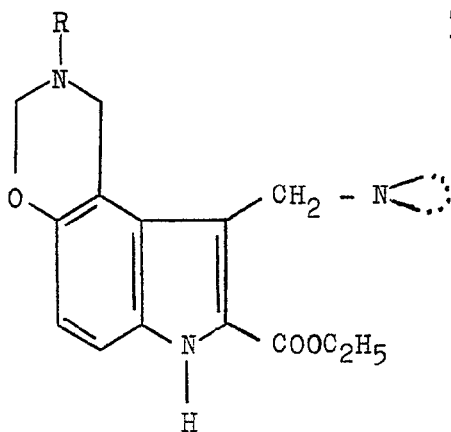
20

25

415505

TABLA I (Continuación)

5



10

15

20

Nº de código		R	Fórmula empírica	Peso molecular
71236			$C_{25}H_{36}N_4O_5$	472,
71541		$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	$C_{28}H_{43}N_5O_5$	529,
71511		$-C_6H_{11}$	$C_{28}H_{40}N_4O_5$	512,
71512		$-CH_2-CH=CH_2$	$C_{25}H_{34}N_4O_5$	470,
71554		$-(CH_2)_2OH$	$C_{24}H_{34}N_4O_6$	474

25



inuación)

415505

mula írica	Peso molecu lar	Punto de fu sión	Rendi mien- to	Análisis elemental					
				Calculado (%)			Encontrado (%)		
				C	H	N	C	H	N
$H_{36}N_4O_5$	472,57	169°C	55 %	63,54	7,68	11,86	63,57	7,54	11,81
$H_{43}N_5O_5$	529,66	117°C	42 %	63,49	8,18	13,22	63,62	8,20	13,05
$H_{40}N_4O_5$	512,63	150°C	38 %	65,60	7,87	10,73	65,80	8,05	10,78
$H_{34}N_4O_5$	470,55	153°C	53 %	63,81	7,28	11,91	63,62	7,35	11,71
$H_{34}N_4O_6$	474,54	143°C	31 %	60,74	7,22	11,81	60,57	7,28	11,64

415505

2 JUN



Los compuestos de fórmula (I) han sido en-  
sayados en animales de laboratorio y han mostrado propie-  
dades analgésicas, antiinflamatorias, hipotensivas, anti-  
hipertensivas, vasodilatadoras, analépticas respirato-  
5 rias, sedantes, anticonvulsivas, ansiolíticas, broncodi-  
latadoras, espasmolíticas y diuréticas.

1ª) Propiedades analgésicas.

10 Los compuestos de fórmula (I), administra-  
dos por vía oral a un ratón, son capaces de reducir el  
número de los estiramientos dolorosos consiguientes a  
la inyección intraperitoneal de ácido acético.

A título de ejemplos, los resultados obte-  
15 nidos con diferentes compuestos de fórmula (I) se especi-  
fican en la Tabla II siguiente:

20

25

25-5-73

415505

-2

TABLA II

	Nº de código del compuesto ensayado	Dosis administrada (mg/kg/PO)	Porcentaje de reducción del número de estiramientos dolorosos
5	7127	100	70
	7128	100	75
10	7188	100	75
	71188	50	70
	71189	100	60
	71190	50	60
	71206	50	60
15	71234	100	70
	71236	25	70
	71237	100	45
	71512	30	80
	71529	100	65
20	71541	100	35
	71554	100	55

25

25-5-73

415505



2ª) Propiedades antiinflamatorias.

Estas propiedades se traducen en una disminución del edema local provocado por la inyección subplantar de un agente flogógeno tal como carragenina en una rata como consecuencia de la administración por vía oral de los compuestos de la fórmula (I).

A título de ejemplos, los resultados obtenidos con diferentes compuestos de fórmula (I) están consignados en la Tabla III siguiente:

TABLA III

Número de código del compuesto ensayado	Dosis administrada (mg/kg/PO)	Porcentaje de reducción del edema subplantar (%)
7128	100	30
71236	20	45
71512	12,5	70
71519	100	40
71554	100	60

25

25-5-73

3a) Propiedades hipotensivas.

Administrados por vía intravenosa a una  
rata, los compuestos de fórmula (I) provocan una dismi-  
5 nución de la presión arterial.

A título de ejemplos, la Tabla IV siguien-  
te da los resultados obtenidos con diferentes compuestos  
de fórmula (I).

10

TABLA IV

15

Número de código del compuesto ensayado	Dosis administrada (mg/kg/IV)	Porcentaje de reducción de la presión arterial (%)	Duración del efecto (minutos)
7127	1	≈ 45	40
7128	1	≈ 20	15
20 71188	1	≈ 65	30
71189	1	≈ 50	30
71236	1	≈ 30	30
71519	2	≈ 65	40

25

415505

-2



4a) Propiedades antihipertensivas.

Los compuestos de fórmula (I), administrados por vía oral a una rata hipertensa, son capaces de disminuir la presión arterial sistólica.

A título de ejemplos, los resultados obtenidos por administración de diferentes compuestos de fórmula (I) se enumeran en la Tabla V siguiente:

10

TABLA V

15	Número de código del compuesto ensayado	Dosis administrada (mg/kg/PO)	Porcentaje de los animales cuya presión arterial es devuelta a la normal (%)
20	71189	100	70
	71234	200	35
	71506	150	35
	71519	200	50

25

25-5-73

415505

5a) Propiedades vasodilatadoras.

Los compuestos de fórmula (I) son capaces de aumentar el caudal de los vasos coronarios del corazón aislado de un cobaya cuando son añadidos al líquido de perfusión de este órgano.

A título de ejemplos, la Tabla VI indica los resultados obtenidos con diferentes compuestos de fórmula (I).

10

TABLA VI

Número de código del compuesto ensayado	Dosis introducida en el líquido de perfusión ( $\mu\text{g/ml/segundo}$ )	Porcentaje de aumento del caudal del corazón aislado (%)
71190	1	35
71206	1	75
71234	1	80
71506	2,5	60
71511	2,5	35
71512	0,5	40

25

25-5-73

415505 -2

6a) Propiedades analépticas respiratorias.

Los compuestos de fórmula (I), administrados por vía intravenosa o por vía intraduodenal a un co-  
 5 baya anestesiado, son capaces de oponerse a la depresión respiratoria provocada por la morfina.

A título de ejemplos, los resultados obtenidos con diferentes compuestos de fórmula (I) están consignados en la Tabla VII siguiente.

10

TABLA VII

15	Número de código del compuesto ensayado	Dosis administrada	Porcentaje de aumento de la frecuencia respiratoria (%)
	71188	2,5 mg/kg/IV	50
	71190	5 mg/kg/IV	40
20	71234	10 mg/kg/IV	80
	71534	5 mg/kg/IV	50
	71554	2 mg/kg/IV	100
		100 mg/kg/ID	25

25

415505



Se observa, además, que la administración de 100 mg/kg/ID del compuesto de número de código 71554 provoca, en un cobaya anestesiado, un porcentaje de aumento de la amplitud de los movimientos respiratorios igual a 45%.

5

7ª) Propiedades sedantes.

Los compuestos de fórmula (I), administrados por vía oral a un ratón, reducen el número de exploraciones en el recinto de evasión.

10

A título de ejemplos, la administración de 100 mg/kg/PO de los compuestos de número de código 7127 y 71541 entraña unos porcentajes de reducción del número de exploraciones en el recinto de evasión iguales a 35% y 30% respectivamente.

15

8ª) Propiedades anticonvulsivas y ansiolíticas.

Los compuestos de fórmula (I) poseen la propiedad de inhibir por vía oral la mortalidad provocada en el ratón por la administración de cardiazol.

20

A título de ejemplos, la administración de 100 mg/kg/PO de los compuestos de número de código 7127

25

415505<sup>2</sup>



y 71542 entraña una protección de 40% frente al carácter letal debido al cardiazol.

9ª) Propiedades broncodilatadoras.

5

Inyectados por vía intravenosa, los compuestos de fórmula (I) son capaces de oponerse a la broncoconstricción provocada en el cobaya por la inyección intravenosa de acetilcolina, y evaluada según el método de Konzett.

10

A título de ejemplos, los resultados obtenidos con diferentes compuestos de fórmula (I) están enumerados en la Tabla VIII siguiente:

15

TABLA VIII

Número de código del compuesto ensayado	Dosis administrada ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{IV}$ )	Porcentaje de inhibición de la broncoconstricción (%)
71188	500	100
71206	2,5	50

25

415505

52



10a) Propiedades espasmolíticas.

Los compuestos de fórmula (I), introducidos en el medio de supervivencia, son capaces de oponer  
5 se a la acción contractora del cloruro de bario sobre el duodeno aislado de una rata. Esta actividad es apreciada tomando la papaverina como patrón.

A título de ejemplos, la actividad de los compuestos de números de código 71190, 71534, y 71541  
10 equivale respectivamente a 1/2 veces, 1/3 veces y 1/2 veces la de la papaverina.

11a) Propiedades diuréticas.

Los compuestos de fórmula (I), administrados por vía oral a un ratón simultáneamente con un volumen de 1 ml de soluto isotónico de cloruro de sodio por  
15 25 g de peso corporal, son capaces de provocar un aumento del volumen de orina emitido con relación a testigos, siendo medido este volumen durante las 4 horas que siguen  
20 a la administración.

A título de ejemplo, la Tabla IX siguiente da los resultados obtenidos con diferentes compuestos de  
fórmula (I).

25

25-5-73

415505

-2J



TABLA IX

	Número de código del compuesto ensayado	Dosis administrada (mg/kg/PO)	Porcentaje de aumento de la eliminación urinaria (%)
5			
	7127	20	50
10	7188	50	17
	71189	20	50

15

A partir de las dosis arriba indicadas y de los resultados que se especifican en la Tabla X siguiente, se deduce que la separación entre las dosis farmacológicamente activas y las dosis letales es suficiente para permitir la utilización en terapéutica de los compuestos de fórmula (I).

25

# 415505



TABLA X

	Número de código del compuesto en sayado	Dosis administrada (mg/kg/PO)	Porcentaje de mortalidad
5	7127	900	R 50
	7128	1700	R 50
	7188	800	R 50
	71188	800	R 50
10	71189	1100	R 50
	71190	650	R 50
	71206	560	R 50
	71234	2000	R 50
	71236	350	R 50
15	71237	2000	0
	71506	1200	R 50
	71511	2000	0
	71512	300	R 50
	71519	1800	R 50
20	71529	2000	0
	71534	1600	R 50
	71541	1000	R 50
	71542	2000	0
	71554	850	R 50
25			

415505



Los compuestos de fórmula (I) son indicados para el tratamiento de dolores de diversos orígenes, dolores inflamatorios, hipertensiones, insuficiencias circulatorias, insuficiencias respiratorias, ansiedad, espasmos viscerales, asma y edemas.

Serán administrados por vía oral bajo forma de comprimidos, grageas, cápsulas de gelatina que contienen 25 mg a 400 mg de principio activo (1 a 5 tomas por día), y por vía rectal bajo forma de supositorios que contienen 25 a 250 mg de principio activo (1 a 2 por día).

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Francia, el 8 de Junio de 1.972, bajo el Nº 7220644, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

20

REIVINDICACIONES

25

Los puntos de invención propia y nueva que

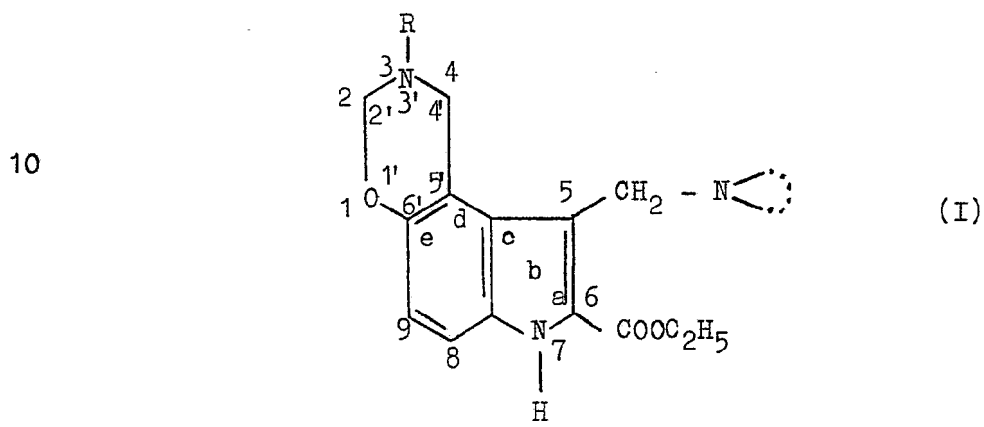
25-5-73

- 22 -



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:

1ª.- Procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula general (I)



en la cual:  $\text{N} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{:}$  representa un radical heterocíclico escogido entre los siguientes: pirrolidino, piperidino y piperazino sustituido en N' por un radical isopropilamino-carbonil -metilo, pirrolidino-carbonil -metilo o acetato de etilo; y R representa una cadena hidrocarbonada que comprende de 1 a 6 átomos de carbono, lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, y eventualmente portadora de una función alcohol o amina terciaria, caracte

25-5-73

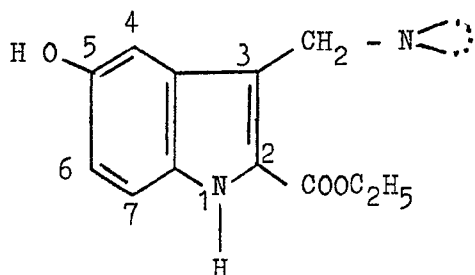
415505



-2-

terizado porque consiste en hacer reaccionar una masa de carboetoxi-2-hidroxi-5-indol convenientemente sustituido en posición 3, que responde a la fórmula general (II)

5

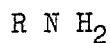


(II)

10

con dos moles de formaldehido y un mol de amina primaria de fórmula (III)

15



(III)

teniendo los radicales  $\text{N}<:$  y R en estas fórmulas los mismos significados que en la fórmula (I).

20

2ª.- Procedimiento de preparación de amino metil-5-carboetoxi-6-[oxazino(5',6'e)indoles] sustituidos en la posición 3.

25

25-5-73

- 24 -

415505



Tal y como se ha descrito en la Memoria  
que antecede y con los fines que se han especificado.

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

5

- 2 JUN. 1973

Madrid,

P.A.

Fernando de Elizaburu  
Por Poder.

10

15

20

25

RMM  
25-5-73

- 25 -