



434.421

Int. Cl.: C07C/A61K

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FENOXIALQUILAMINAS", a favor de la firma italiana ISTITUTO LUSO FARMACO D'ITALIA S.r.l., residente en Via Carnia, 26 - MILAN (Italia).

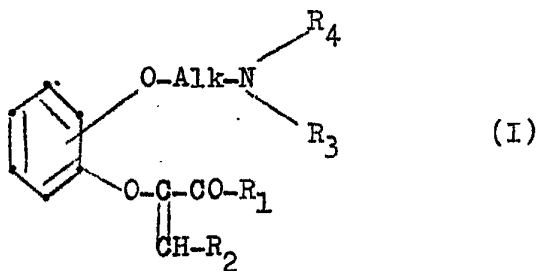
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a fenoxialquilaminas y a su preparación.

El invento proporciona los compuestos de la fórmula

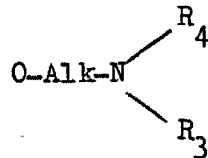
5.



10. y sus esteroisómeros e isómeros ópticos, y las sales



de adición de ácido aceptables en farmacia, en cuya fórmula el grupo



5.

puede estar en la posición orto, meta o para,

R₁

es un alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, como metilo, etilo, propilo, o isopropilo, o un grupo de arilo monocarbocíclico, como fenilo, insustituido o sustituido por uno o más átomos de halógeno (tales como fluor, cloro o bromo), o los grupos de metilo o metoxilo;

10.

R₂

es el grupo de alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, como metilo, o etilo o un grupo de arilo monocarbocíclico como fenilo, insustituido o sustituido por uno o más átomos de halógeno, o alquilos con 1 a 4 átomos de carbono, como metilo o etilo o grupos de metoxilo;

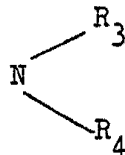
15.

20.

Alk

representa una cadena alquilénica lineal o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono, como metileno, etileno, propileno o isopropileno, o una cadena hidroxialquilénica como 2-hidroxi-propileno, o 3-hidroxi-butileno; y

25.

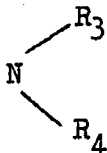




representa un grupo amínico substituido o insubstituido en donde

5. R_3 y R_4 que son iguales o diferentes, representan cada uno hidrógeno, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono cada uno, dialquilaminoalquilo con 4 átomos de carbono a lo sumo en cada alquilo, arilo carbocíclico, particularmente fenilo, cicloalquilo con 3 a 8 átomos de carbono, arilalquilo carbocíclico con 1 a 4 átomos de carbono en el alquilo, particularmente
10. fenil-alquilo; o hidroxialquilo con 4 átomos de carbono a lo sumo en donde el hidroxilo se separa del nitrógeno por, a lo menos, dos átomos de carbono, o bien el radical

15.



20.

es un grupo N,N-alquilenimínico en donde el alquileno tiene 3 a 8 átomos de carbono, un N,N-oxo-alquilenimino en donde el alquileno tiene 4 átomos de carbono, un N,N-tioalquilenimino en donde el alquileno tiene 4 átomos de carbono o N,N-azaalquilenimino en donde el alquileno tiene 4 a 6 átomos de carbono y en donde

25. el "aza" nitrógeno puede estar substituido por alquilo inferior, hidroxialquilo inferior, alcoxialquilo inferior, alcoiloxialquilo inferior, arilalquilo inferior o arilo monocarbo-



- cíclico, insustituido o sustituido por átomos de halógeno, o alquilo inferior, alcoxilo inferior o grupos nitro o por un arilo heterocíclico monocarbocíclico. Así pues, el grupo NR_3R_4 puede ser N-alquilamino por ejemplo metilamino, etilamino, propilamino, isopropilamino, o butilamino terciario; N-cicloalquilamino, por ejemplo N-ciclohexilamino; N-hidroxi alquilamino, por ejemplo N-2-hidroxi etilamino; N-[2-hidroxi-2-(3',5'-dihidroxi)-fenil]-etilamino, N-[1-metil-2-hidroxi-2-(4'-hidroxi)-fenil]-etilamino; N-aril alquilamino, por ejemplo bencilamino; N-dialquilamino alquilamino, por ejemplo N',N'-dietil etilendiamino; N-aril amino, por ejemplo N-fenilamino o N-fenilamino sustituido; N,N-dialquilamino, por ejemplo N,N-dimetilamino, N-metil-N-etilamino, N,N-dietilamino, N,N-di-n-propilamino, o N,N-di-isopropilamino; N-cicloalquil-N-alquilamino en donde el cicloalquilo tiene de 3 a 8 átomos por ejemplo N-ciclopentil-N-metilamino, o N-ciclohexil-N-metilamino; N-alquilo inferior-N-fenil alquilamino, por ejemplo N-bencil-N-metilamino, o N-etil-N-fenil-etilamino; N-hidroxi alquil-N-alquilamino en donde el hidroxilo se separa del nitrógeno por, a lo menos, dos átomos de carbono, por ejemplo N-etil-N-(2-hidroxi etil)-amino; N,N-dihidroxi alquilamino, por ejemplo N,N-di-(2-hidroxi etil)-amino; N,N-alquilenimino en donde el alquilenio tiene de 3 a 8 átomos de carbono, por ejemplo 1-pirrolidino, 1-piperidino, 2-me
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.



4 FEB

5. til-1-piperidino, 4-hidroxi-4-fenil-1-piperidino, 4-hidroxi-4-p-clorofenil-1-piperidino, 4-carboxamino-4-fenil-1-piperidino, 4-benzoilamino-1-piperidino, 4-p-fluorobenzoil-1-piperidino, 1-N,N-(1,6-hexilen)-imino, o 1-N,N-(1,7-heptilen)imino; N,N-oxo-alquilenimino en donde el alquileneno tiene, de preferencia, 4 átomos de carbono, por ejemplo 4-morfolino; N,N-tio-alquilenimino, en donde el alquileneno tiene, de preferencia, 4 átomos de carbono, por ejemplo 4-tio-morfolino; o N,N-azaalquilenimino en donde el alquileneno tiene de 4 a 6 átomos de carbono y en donde el "aza" nitrógeno puede estar substituido por ejemplo por alquilo inferior, por ejemplo metilo, etilo o propilo, hidroxialquilo inferior, por ejemplo hidroxietilo, alcoxialquilo inferior por ejemplo metoxietilo, alcoiloxialquilo, por ejemplo acetoxietilo, arilalquilo inferior por ejemplo bencilo, difenilmetilo, 2-feniletilo, o 2-3'-indoliletilo,
10. o por un arilo monocarbocíclico, de preferencia fenilo, insubstituido o substituido por halógeno, o alquilo, alcoxilo inferior o grupos nitro por ejemplo fenilo, 2-tolilo, 2,3-xililo, 4-clorofenilo o 2-metoxifenilo, o por un arilo monocarbocíclico o heterocíclico, por ejemplo 2-piridina, 2-furan, o 2-tiofeno, y puede estar representado
15. por piperacino, 4-metil-1-piperacino, 4-etil-1-piperacino, 4-(2-hidroxietil)-1-piperacino, 4-(2-acetoxietil)-1-piperacino, 4-bencil-
- 20.
- 25.



-1-piperacino, 4-[2'-(3'-indolil)-etil]-1-pipera-
cino, 4-fenil-1-piperacino, 4-p-clorofenil-1-
-piperacino, 4,2'-metoxifenil-1-piperacino,
4-2'-piridil-1-piperacino, o 4-3'-piridil-1-
-piperacino.

5.

Las sales de adición de ácido de los compuestos
antes citados pueden obtenerse con ácidos inorgánicos
aceptables en farmacia, por ejemplo ácido clorhídrico,
bromhídrico, nítrico, sulfúrico o fosfórico o con ácidos

10.

organcarboxílicos, por ejemplo ácido acético, propiónico,
glicólico, malónico, succínico, malólico, hidromalólico,
fumárico, málico, tartárico, cítrico, glucurónico, benzoico,
mandélico, salicílico, 4-aminosalicílico, 2-fenoxiben-

15.

zoico, 2-acetoxibenzoico, pamoico, nicotínico o isonico-
tínico, o con un ácido organsulfónico, por ejemplo ácido
metansulfónico, etansulfónico, 2-hidroxieta-sulfónico,
etan-1,2-disulfónico, p-toluen-sulfónico o naftalen-2-
-sulfónico. Se forman mono o poli sales según el número
de grupos salificables presentes en las moléculas.

20.

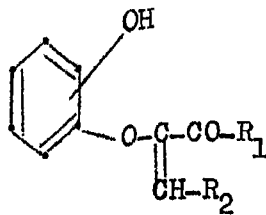
En la descripción que sigue el significado de
los símbolos R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , Alq es el indicado anterior-
mente. Los intermediarios II, IV, VI pueden prepararse
tal como se describe en la solicitud de patente italiana
Nº 19858 A/74 depositada el 25 de enero de 1974 (A/23931).

25.

Según una modalidad del invento, los compuestos
de la fórmula I se obtienen haciendo reaccionar un com-
puesto de la fórmula

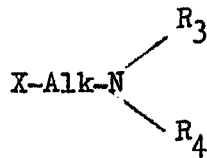


4 FEB 1979



(II)

5. con una halogeno-alquilamina de la fórmula:



(III)

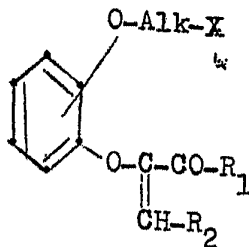
10. en la que

X es cloro o bromo,
 de preferencia en presencia de una sustancia básica tal como hidróxido sódico, carbonato potásico, NaH o NaNH₂ y en un disolvente tal como agua, un alcohol, una acetona, un hidrocarburo aromático o alifático o N,N-dimetilformamida, en general al punto de ebullición del disolvente de la reacción.

15.

Según una modalidad ulterior del invento, los compuestos de la fórmula I se obtienen haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula:

20.



(IV)

25.

en la que

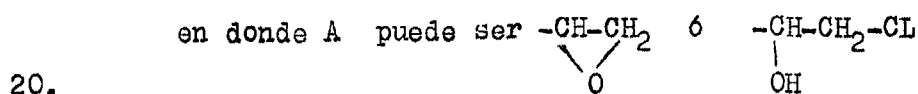
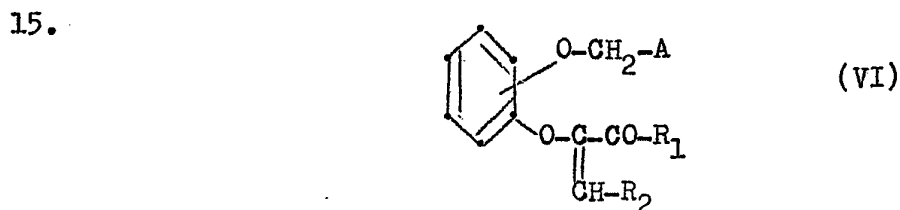


X es cloro o bromo,
con una amina de la fórmula

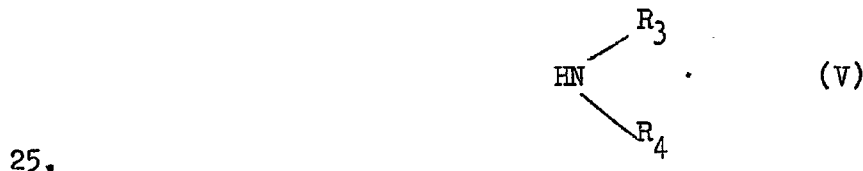


10. La operación se lleva a cabo, por lo general, en un disolvente no polar tal como benceno, tolueno, o xileno, a su punto de ebullición, utilizando un exceso de amina. Sin embargo, es posible operar en un disolvente hidrofílico tal como butanol en presencia de un aceptor de protones como, por ejemplo, carbonato potásico.

Los compuestos de la fórmula I, en donde Alk es una cadena hidroxil-alquílica pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula:



con una amina de la fórmula:





La reacción se lleva a cabo, de preferencia, en un disolvente orgánico, tal como acetona, metil-etil-cetona, dioxano o alcohol al punto de ebullición, utilizando un exceso de amina.

5. Los compuestos de la fórmula I y sus sales, exhiben, según sus substituyentes, actividad anestésica local, actividad anti-arritmíca, actividad sobre el sistema nervioso central, actividad sobre los receptores adrenérgicos, actividad hipotensora y, en ciertos casos, actividad inhibidora de la agregación de plaquetas.

10. Estos compuestos pueden administrarse localmente por vía oral, mediante inyección o a través del recto con formulaciones farmacéuticas apropiadas en forma sólida, líquida o de suspensión (por ejemplo, engüentos, lociones, pastillas, cápsulas, viales, jarabes o supositorios).

15. Las tablas que se exponen más adelante resumen las características farmacológicas de ciertos compuestos descritos en la presente solicitud que se identifican con los números siguientes:

LR 460: citrato de 3-[o-(beta-N,N-dietilaminoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

LR 527: citrato de 3-[o-(gamma-piperidino-propoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

25. LR 544: clorhidrato de 3-[o-(beta-morfolinoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

LR 559 citrato de 3-[o-(gamma-N,N-dimetilaminopropoxi)-



-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

LR 560: monohidrato de 3-[o-(beta-piperidinoetoxi)-fenoxi]-
-4-fenil-3-buten-2-ona.

5. LR 584: bromhidrato de 3-[o-(gamma-N-tercibutilamino-beta-
-hidroxi-propoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

LR 589: clorhidrato de 1,3-difenil-2-[o-(beta-N,N-dietil-
aminoetoxi)-fenoxi]-2-propion-1-ona.

LR 590: citrato de 3-[p-(beta-N,N-dietilaminoetoxi)-feno-
xi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

10. LR 614: clorhidrato de 3-[o-(gamma-N-tercibutilamino-pro-
poxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

LR 641: dimaleato de 3-[o-(gamma-N-metil-piperacino-pro-
poxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona.

15. La actividad antiarrítmica se evaluó en la
rata según el método de Malinow y colaboradores (Rev. Argent.
Cardiol. 1952, 19, 120), en la aurícula de conejo aislado
según el método de Dawes (Brit. J. Pharmacol. 1946, 1, 90),
y en el corazón del gato mediante estímulos eléctricos,
según el método de Johnson (Brit. J. Pharmacol. 1954, 9,
341).

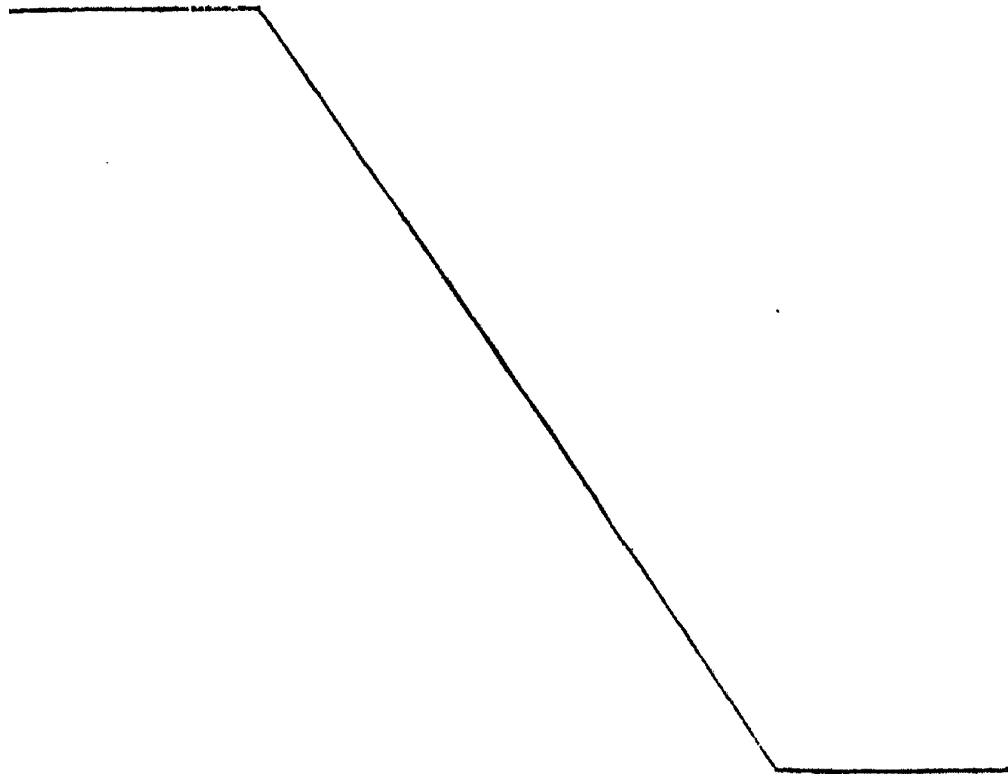
20. Las variaciones de la presión arterial sistémica
en el gato (anestesiado con cloralosa-uretano) induci-
das con fármacos administrados por vía intravenosa se re-
gistraron conectando una arteria (por lo general la caró-
tida) a un transductor de presión apto para transmitir



una señal , apropiadamente amplificada, a un sistema de impresión.

- La actividad de anti-agregación con respecto a las plaquetas se evaluó en el conejo "in vitro" de conformidad con el método siguiente: se centrifugó la sangre, extraída de conejos despiertos, en presencia de citrato sódico (3,8%) a 350 g durante 10 minutos para separar el plasma rico en plaquetas (PRP) del resto, La agregación de las plaquetas se llevó a cabo poniendo en contacto el PRP con dosis apropiadas de difosfato sódico de adenosina en presencia de un posible inhibidor o su vehículo. La medición de la agregación se llevó a cabo de forma continua con un método turbidimétrico.

- Los resultados obtenidos se exponen en la tabla siguiente.





TABLA

Substancia	Toxicidad aguda		Actividad antiarrítmica		Actividad hipotensora gato anestesiado DE ₃₀ mg/kg iv.	Actividad de anti-agregación de plaquetas en el conejo in vitro, DE ₅₀ mg/cc
	Ratón DL ₅₀ mg/kg ip.	Rata DL ₅₀ mg/kg iv.	CaCl ₂ rata anestesiada DE ₅₀ * mg/kg iv.	Estímulos eléctricos, conejo aislado de la aurícula DE ₃₀ mcg/cc		
LR 460	75,0	8,9	0,37 (24)	0,68	2,00	∅
LR 527	62,0	6,5	0,20 (32)	1,60	1,90	0,10
LR 544	180,0	50,0	5,0 (10)	6,00	10,00	∅
LR 559	110,0	13,5	0,37 (36)	3,00	1,25	∅
LR 560	62,5	11,2	0,75 (15)	3,00	5,00	∅
LR 584	80,0	19,0	1,90 (10)	0,50	1,30	0,03
LR 589	125,0	22,4	1,40 (16)	2,80	10,00	0,30
LR 590	190,0	22,2	1,50 (15)	2,30	5,00	0,30
LR 614	62,5	12,5	1,50 (8)	2,30	5,00	0,03
LR 641	125,0	23,9	2,50 (10)	1,30	10,00	0,20
Quinidina	176,0	48,0	4,70 (10)	5,10	5,00	0,60

* El índice terapéutico obtenido de la relación DL₅₀ rata iv/DE₅₀ viene dado entre paréntesis.

∅ inactivo



FEB 4 1973

Los ejemplos que siguen ilustran el invento.

Los puntos de fusión y ebullición no se han corregido.

La identidad de las sustancias y su pureza se han determinado mediante análisis elementales de C, H, N

5. (y halógenos cuando estén presentes), infrarrojos, R.M.N. y espectro U.V.

EJEMPLO 1.

3-[o-(beta-N,N-dietilaminoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-
-buten-2-ona

10. Se instilan 21 g de cloruro de N,N-dietilamino-etilo en 35 g de la sal sódica de 3-o-hidroxi-fenoxi-4-fenil-3-buten-2-ona suspendido en 600 cc de acetona anhidra. La mezcla se calienta bajo reflujo durante 4 horas, se separa por filtración el cloruro sódico y se evapora el filtrado hasta sequedad. Se disuelve el residuo en agua y se extrae varias veces con éter dietílico.
15. La fase etérea, después de secarse sobre Na₂SO₄, se evapora hasta sequedad y se purifica mediante destilación en un aparato de bulbo. (Punto de ebullición 200-210°/0,6 mm de Hg).
- 20.

El citrato se prepara del aceite obtenido, punto de fusión 108-109°C.

Los compuestos siguientes se preparan de modo análogo.

25. 3-[o-(beta-morfolinoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona (clorhidrato - punto de fusión 177-179°C);
3-[o-beta-piperidinoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona (clorhidrato monohidrato - punto de fusión 121-123°C);



3-[o-(beta-pirrolidinoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-
-3-buten-2-ona (punto de fusión 54-55°C);

1,3-difenil-2-[o-(beta-N,N-dietilaminoetoxi)-
-fenoxi]-2-propen-1-ona (clorhidrato - punto de fusión
5. 170-172°C) y

3-[p-(beta-N,N-dietilaminoetoxi)-fenoxi]-4-fenil-
-3-buten-2-ona (citrato - punto de fusión 98-100°C).

EJEMPLO 2

3-[o-(gamma-piperidinopropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-
10. -2-ona

Se calienta bajo reflujo, durante 24 horas,
37,5 g de 3-[o-(gamma-bromopropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-
-buten-2-ona y 17 g de piperidina en 300 cc de tolueno
anhidro. Después del enfriamiento se concentra la mezcla
15. a un tercio de su volumen, se adiciona éter anhidro y
se separa por filtración el sólido precipitado. Se evapora
la fase etérea hasta sequedad y se trata el residuo con
hexano. El citrato se prepara a partir del sólido obte-
nido y tiene un punto de fusión de 111-112°C (en alcohol
20. isopropílico-éter).

Los compuestos siguientes se preparan de modo
análogo:

3-[o-(gamma-N,N-dimetilaminopropoxi)-fenoxi]-4-
-fenil-3-buten-2-ona (citrato - punto de fusión 99-101°C);

25. 3-[o-(gamma-N-tercibutilaminopropoxi)-fenoxi]-4-
-fenil-3-buten-2-ona (clorhidrato - punto de fusión
175-177°C en alcohol absoluto);

3-[o-(gamma-N-metil-piperacino-propoxi)-fenoxi]-4-
-fenil-3-buten-2-ona (dimaleato - punto de fusión 187-189°C



en alcohol al 95%); y

3-[o-(gamma-N-fenilpiperacinopropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona (diclorhidrato - punto de fusión 160-161°C en alcohol absoluto).

5. Utilizando en calidad de material de partida 3-[p-(gamma-bromopropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona pueden obtenerse, de modo análogo, los compuestos siguientes:

3-[p-(gamma-N-metilamino-propoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona (oxalato-punto de fusión 119-120°C en alcohol isopropílico); y

10. 3-[p-(gamma-N-4'-p-clorofenil-4'-hidroxipiperidino-propoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona, punto de fusión 142°C-144°C en alcohol.

EJEMPLO 3

15. 3-[o-(gamma-N-tercibutilamino-beta-hidroxi-propoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-ona

20. Se calientan bajo reflujo, durante 12 horas, 10 g de 3-[o-(2,3-epoxipropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona y 100 cc de butilamina terciaria. El exceso de amina se elimina bajo vacío. A partir del aceite residual, purificado mediante destilación en un aparato de bulbo, se prepara el bromhidrato, punto de fusión 155-156°C (en alcohol-éter).

EJEMPLO 4

25. 3-[p-beta-metil-beta-N,N-dimetilamino-etoxi-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona

Se adicionan 3,2 g de cloruro de beta-metil-beta-N,N-dietilaminoctilo a 5 g de 3-p-hidroxifenoxi-4-fenil-3-buten-2-ona, 3,8 g de K₂CO₃ y 500 cc de acetona anhidra.



Se calienta la mezcla bajo reflujo durante 24 horas y luego se filtra y evapora hasta sequedad. Se disuelve el residuo en éter y se lava la solución etérea con solución diluida de NaOH. Después de secado sobre Na_2SO_4

5. se elimina el disolvente bajo vacío. Se purifica el aceite obtenido mediante destilación en un aparato de bulbo. Punto de ebullición 230-250°C/0,5 mm de Hg.

De modo análogo se prepara el compuesto siguiente:

10. 3-[p-(beta-N,N-dietilaminoetoxi)-fenoxi]-4-p-clorofenil-3-buten-2-ona (citrato, p. de f. 119-120°C en alcohol-éter).

EJEMPLO 5

3-[p-(gamma-N-tercibutilamino-beta-hidroxipropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona

15. Se calienta bajo reflujo, durante 12 horas, 10 g de 3-[p-(2,3-epoxipropoxi)-fenoxi]-4-fenil-3-buten-2-ona y 100 cc de butilamina terciaria.

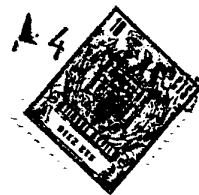
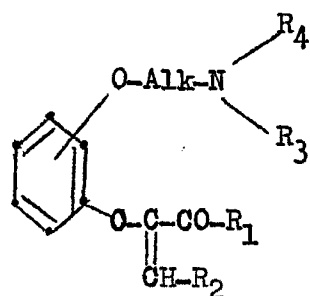
La amina en exceso se elimina bajo vacío y se completa el procedimiento como en el ejemplo 3. Oxalato p. de f. 149-151°C (en alcohol isopropílico).

- . -

N O T A

20. Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patentes italianas núms. 20199/74 del 5.2.74 y 19264/75 del 14.1.75.

25. 1. Procedimiento para la preparación de fonoxialquilaminas, de la fórmula

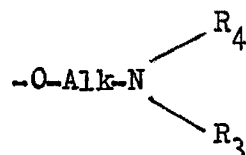


(I)

5.

y sus estereoisómeros e isómeros ópticos, y las sales de adición de ácido aceptables en farmacia, en cuya fórmula el grupo

10.



puede estar en la posición orto, meta o para,

15.

R_1 es un alquilo lineal o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono o un grupo de arilo monocarbocíclico, insustituído o sustituido por uno o más átomos de halógeno o grupos de metilo o metoxilo;

20.

R_2 es un alquilo con 1 a 4 átomos de carbono o un grupo de arilo monocarbocíclico insustituído o sustituido por uno o más átomos de halógeno, o alquilos con 1 a 4 átomos de carbono, o grupos de metoxilo;

25.

Alk es una cadena alquilénica lineal o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono, o una cadena hidroxi-alquilénica; y

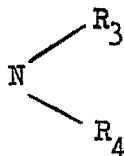
R_3 y R_4 , que son iguales o diferentes, representan cada uno, hidrógeno, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono,



5.

no cada uno, dialquilaminoalquilo con 4 átomos de carbono a lo sumo en cada alquilo, arilo carbocíclico, cicloalquilo con 3 a 8 átomos de carbono, arilalquilo carbocíclico con 1 a 4 átomos de carbono en el alquilo o hidroxialquilo con 4 átomos de carbono a lo sumo en donde el hidroxilo está separado del nitrógeno por, a lo menos, dos átomos de carbono, o bien el radical

10.



15.

es un grupo N,N-alquilenimino en donde el alquileno tiene de 3 a 8 átomos de carbono, un N,N-oxo-alquilenimino en donde el alquileno tiene 4 átomos de carbono, un N,N-tio-alquilenimino, en donde el alquileno tiene 4 átomos de carbono o N,N-azaalquilenimino, en donde el alquileno tiene de 4 a 6 átomos de carbono y en donde el "aza" nitrógeno puede estar substituido por alquilo inferior,

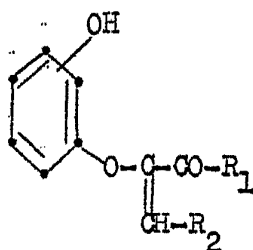
20.

hidroxialquilo inferior, alcoxialquilo inferior, alciloxialquilo inferior, arilalquilo inferior o arilo monocarbocíclico, insubstituido o substituido por átomos de halógeno, o alquilo inferior, alcóxilo inferior o grupos nitro o por un arilo monocarbocíclico heterocíclico.

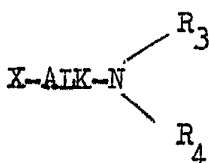
25.

caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula

434421



5. con una halogenoalquilamina de la fórmula

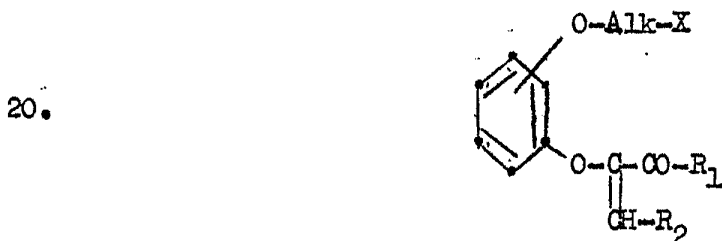


10. on donde

$R_1, R_2, R_3, R_4, \text{Alk}$, tienen el significado antes indicado, y

X es cloro o bromo.

15. 2. Procedimiento de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado, en una variante de su realización, porque comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula



con una amina de la fórmula





en donde

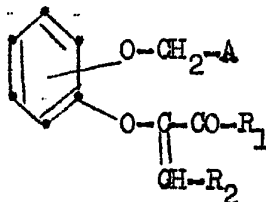
R_1, R_2, R_3, R_4 , Alk tienen el significado expuesto en la reivindicación 1, y

X es cloro o bromo.

5.

3. Procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque en otra variante del mismo, comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula

10.

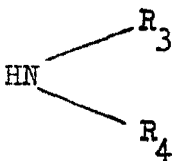


15.

en la que A es $\begin{matrix} -CH & - & CH_2 \\ & \diagdown & / \\ & O & \end{matrix}$ ó $\begin{matrix} -CH-CH_2-Cl \\ | \\ OH \end{matrix}$

con una amina de la fórmula

20.



en donde los sustituyentes R_1, R_2, R_3, R_4 tienen el mismo significado que se ha expuesto en la reivindicación 1.

25.

4. Procedimiento para la preparación de fenoxialquilaminas.

Según se describe y reivindica en la presen-



to memoria descriptiva que consta de 21 hojas folia-
das y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 4 de Febrero 1975

p.a.

J. M. GARCIA

P. P.

Firmado: JOSE L. MCRA