



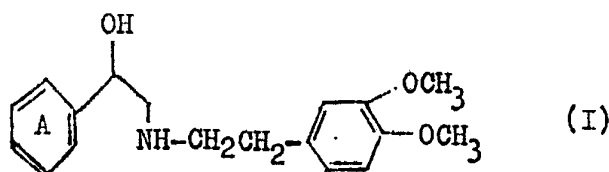
10 ES	11 NUMERO	10 A 1
21	441.402	
22	FECHA DE PRESENTACION	
	30-9-75	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
COFC; AGIK		
64 TITULO DE LA INVENCION		
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DEL ALCOHOL BENCILICO.		
71 SOLICITANTE (S)		
TANABE SEIYAKU CO., LTD.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
No. 21, Dosho-machi 3-chome, Higashi-ku, OSAKA, Japon.		
72 INVENTOR (ES)		
Muneyoshi Ikezaki; Nobuo Ito; Yasushi Okazaki; Masao Hoshiyama; Taku Nagao; Hiromicho Nakajima.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU		

1 Esta invención se refiere a un nuevo derivado del alcohol bencílico y a un procedimiento para la obtención del mismo. Mas particularmente, se refiere a alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-monohidroxibencílico de fórmula:

5



10

en la que el anillo A es monohidroxifenilo o una sal de adición de éste de un ácido aceptable desde el punto de vista farmacológico.

15

20

25

30

El derivado del alcohol bencílico (I) en el que el anillo A es 4-hidroxifenilo o 3-hidroxifenilo tiene poderosa actividad contráctil cardíaca y es útil como un agente cardiotónico sin efectos secundarios sustanciales tales como, por ejemplo, actividad hipotensora. En particular, dicho derivado del alcohol bencílico se caracteriza por la alta relación de potencia de la actividad estimulante receptora adrenérgica β_1 (por ejemplo, actividades contráctil cardíaca y de acrecentamiento del ritmo del corazón) a la actividad estimulante receptora adrenérgica β_2 (por ejemplo, actividades bromodilatadoras e hipotensoras). Por ejemplo, cuando el alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-hidroxibencílico de la invención se inyecta en la vena femoral de perros a una dosis de 8,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dicho derivado del alcohol 4-hidroxibencílico puede aumentar la potencia contráctil cardíaca en 76 %. Dicho derivado del alcohol 4-hidroxibencílico tampoco presenta influencia sobre la presión sanguínea a una dosis de 5,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ que es necesaria para aumentar un 50 % de la potencia contráctil cardíaca. Además,

1 cuando el alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-3-hi-
droxibencílico se inyecta en la vena femoral de perros en
una dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dicho derivado del alcohol 3-hidro-
xibencílico puede aumentar la potencia contráctil cardiaca
5 en un 55 % sin influjo sustancial en la presión sanguínea.
Miura, Ikezaki y otros exponen que el alcohol α -(3,4,5-tri-
metoxifenetilaminometil)-3,4-dihidroxibencílico y el alco-
hol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-3,4-dihidroxibencíli-
co muestran activación selectiva de adrenergia β_1 -recepto-
10 ra (Patente Norteamericana N^o 3869474 y solicitud publicada
N^o 2424427). En comparación con estos compuestos conocidos,
el derivado del alcohol 4- o 3-hidroxibencílico (I) de la
presente invención presenta actividades contráctil cardiaca
y de incremento del ritmo del corazón mas fuertes durante
15 un periodo de tiempo mas largo por administración oral de
éste. Cuando se administra directamente en las vias digesti-
vas (por ejemplo el duodeno) de perros, por ejemplo, el al-
cohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-hidroxibencílico
presenta la actividad contráctil cardiaca durante un perio-
do de tiempo aproximadamente dos veces mas largo en compara-
20 ción con el alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-3,4-
dihidroxibencílico, y la actividad de incremento del ritmo
del corazón durante un periodo de tiempo aproximadamente 2
veces mas largo en comparación con el alcohol α -(3,4,5-tri-
metoxifenetilaminometil)-3,4-dihidroxibencílico.
25

El derivado del alcohol bencílico (I) en el que el
anillo A es 2-hidroxifenilo no tiene actividad contráctil
cardiaca sustancial. Sin embargo, dicho derivado del alco-
hol 2-hidroxibencílico de la invención puede producir nota-
30 ble disminución del azúcar en sangre y es útil como un agen-

1 te antidiabético. Por ejemplo, cuando se administra oral-
mente el alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-2-hidro-
xibencílico a ratones en una do-sis de 10 mg/kg antes de
5 la inyección subcutanea de glucosa (un g/kg), dicho deriva-
do del alcohol 2-hidroxibencílico de la invención disminu-
ye el nivel de azúcar en la sangre en aproximadamente el
30 %. Por otra parte, cuando se ensaya en las mismas condi-
ciones anteriores, se requieren 100 mg/kg de Fenformina
(nombre químico: 1-fenetilbiguanida) para producir una dis-
10 minución del 13 % en el citado azúcar en sangre.

Además, la toxicidad de los derivados del alcohol
bencílico (I) de la presente invención es notablemente ba-
ja. Por ejemplo, la dosis letal 50 % (DL₅₀) del alcohol α -
(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-hidroxibencílico que se
15 determina por inyección intravenosa a ratones es de apro-
ximadamente 198 mg/kg.

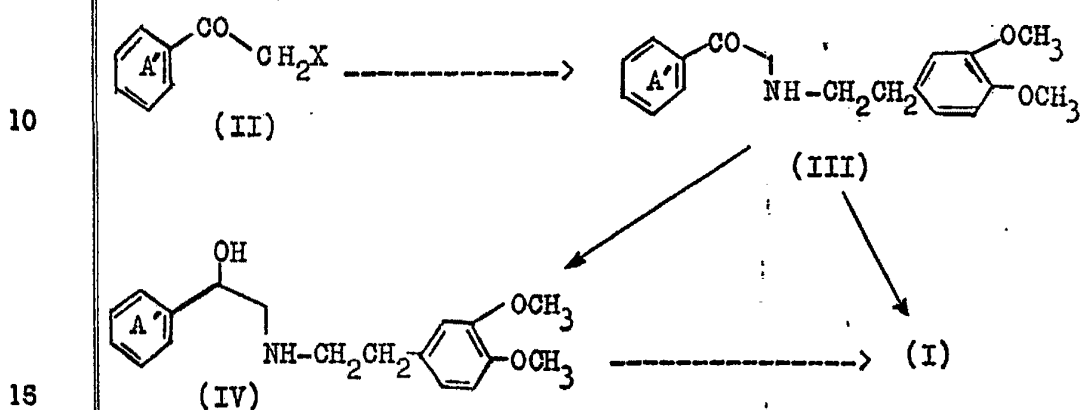
El derivado del alcohol bencílico (I) de la presente
invención se puede utilizar para usos farmacéuticos ya en
forma de una modificación racémica o en una forma óptica-
20 mente activa. El derivado del alcohol bencílico (I) también
se puede utilizar para usos farmacéuticos en forma de la
base libre o de una sal de ésta. La base y la sal de ésta
son fácilmente transformables de una a la otra de manera
convencional. Las sales aceptables desde el punto de vista
25 farmacológico son, por ejemplo, clorhidrato, bromhidrato,
percloruro, nitrato, sulfato, fosfato, acetato, propionato,
glicolato, lactato, piruvato, oxalato, ascorbato, hidrox-
maleato, fenilacetato, aminobenzoato, metanosulfonato, ma-
lonato, succinato, maleato, fumarato, malato, citrato, tar-
30 trato, etanosulfonato, bencenosulfonato, p-toluensulfonato,

1 sulfanilato, aspartato y glutamato. El derivado del alcohol
bencílico (I) se puede utilizar en forma de una preparación
farmacéutica para administración parenteral o enteral. El
derivado del alcohol bencílico (I) en el que el anillo A
5 es 4-hidroxifenilo o 3-hidroxifenilo se puede utilizar pa-
ra uso farmacéutico en una dosis diaria de un $\mu\text{g}/\text{kg}$ a un
 mg/kg , especialmente 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a un mg/kg (para administra-
ción oral). Por otra parte el derivado del alcohol bencíli-
co (I) en el que el anillo A es 2-hidroxifenilo se puede
10 utilizar en una dosis diaria de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 2 mg/kg . Además,
el derivado del alcohol bencílico de la presente invención
(I) se puede utilizar en unión o mezcla con un excipiente
farmacéutico que sea adecuado para administración enteral
o parenteral. El excipiente elegido debe ser uno que no
15 reaccione con el derivado del alcohol bencílico (I). Exci-
pientes adecuados son por ejemplo gelatina, lactosa, gluco-
sa, cloruro sódico, almidón, estearato magnésico, talco,
aceite vegetal y alcohol bencílico. Se pueden emplear otros
excipientes médicos conocidos. La preparación farmacéutica
20 puede ser una forma de dosis sólida tal como una pastilla,
una pastilla recubierta, una píldora o una cápsula, o una
forma de dosis líquida tal como una disolución, una suspen-
sión o una emulsión. La preparación farmacéutica puede ser
esterilizada y/o puede contener agentes auxiliares tales
25 como agentes preservantes, estabilizadores, humectantes o
emulsores.

De acuerdo con la presente invención, el derivado del
alcohol bencílico (I) se puede obtener a través de las eta-
pas de condensación de una α -halo-monobenciloxiacetofenona
30 (II) con 3,4-dimetoxifenetilamina para obtener una α -(3,4-

1 dimetoxifenetilamino)-monobenciloxiacetofenona (III), redu-
ciendo opcionalmente el compuesto (III) para obtener un al-
cohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-monobenciloxibencí-
lico (IV), y a continuación someter el compuesto (III) o
5 (IV) a hidrogenación catalítica.

Las reacciones antes citadas se muestran en el esque-
ma siguiente:



en el que el anillo A' es monobenciloxifenilo y X es haló-
geno.

El compuesto de partida (II) se obtiene fácilmente.
Por ejemplo, dicho compuesto se puede obtener por adición
20 gota a gota de haluro de sulfurilo (por ejemplo, cloruro
de sulfurilo, bromuro de sulfurilo) a una disolución en
cloruro de metileno de una monobenciloxiacetofenona a 0-
30°C con agitación.

25 La condensación del α -halo-monobenciloxiacetofenona
(II) con 3,4-dimetoxifenetilamina se puede llevar a cabo
de una forma convencional. Por ejemplo, el compuesto (III)
se obtiene mezclando el compuesto (II) con 3,4-dimetoxife-
netilamina. La reacción de condensación se realiza con o
sin un disolvente. La reacción de condensación también se
30 realiza en presencia o ausencia de un aceptor de ácido. Es

1 preferible llevar a cabo la reacción a una temperatura de
20 a 50°C, especialmente 45 a 50°C. Ejemplos preferidos de
disolvente de la reacción son cloruro de metileno, cloro-
5 formo, tetrahidrofurano y un alcohol inferior (por ejemplo,
metanol, etanol, propanol). Los hidróxidos de los metales
alcalinos (por ejemplo hidróxido sódico, hidróxido potási-
co), los carbonatos de los metales alcalinos (por ejemplo,
carbonato sódico) y las aminas orgánicas terciarias (por
ejemplo, trimetilamina, trietilamina, piridina) son adecua-
10 dos como aceptores de ácidos.

El alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilamino)-monobencilo-
xibencílico (IV) se obtiene por reducción del producto re-
sultante (III) con un borohidruro de metal alcalino o hidru-
ro de litio y aluminio en un disolvente. Como borohidruro
15 de metal alcalino se utilizan borohidruro de litio, borohi-
druro potásico y borohidruro sódico. Cuando se emplea para
la reacción el borohidruro de metal alcalino, es adecuado
como disolvente de la reacción un alcohol inferior (por e-
jemplo, metanol, etanol propanol, isopropanol) o una mez-
20 cla del alcohol inferior y agua. Por otra parte, cuando se
utiliza hidruro de litio y aluminio, como disolvente de la
reacción son adecuados tetrahidrofurano, éter y dioxano.
Es preferible llevar a cabo la reacción a una temperatura
de 0°C a 50°C, especialmente 15°C a 20°C.

23 El alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilamino)-monobencilo-
xibencílico (IV) se obtiene siempre en forma de una modi-
ficación racémica y puede ser, si se quiere, resuelto en
cada uno de sus enantiómeros ópticamente activos. La reso-
lución óptica del compuesto (IV) en cada uno de sus enan-
30 tímeros ópticamente activos se puede llevar a cabo median-

1 te reacción de la forma racémica del compuesto (IV) con un
agente de resolución en un disolvente para obtener las sa-
les diastereoisómeras de este, y separación de los diaste-
reoisómeros en cada uno de los componentes del mismo por
5 cristalización selectiva. Mediante dicha cristalización se-
lectiva, el diastereoisómero menos soluble se recupera en
forma de cristales a partir de la mezcla de reacción y el
más soluble permanece en la mezcla de reacción. Es preferi-
ble llevar a cabo la cristalización selectiva a una tempe-
10 ratura de 0°C a 10°C. Como agente de resolución se pueden
utilizar p-tosilfenilalanina, D-acetilfenilalanina, ácido
d-canforsulfónico, ácido d- α -bromocanforsulfónico, ácido
málico, ácido tartárico y sus derivados. El disolvente
que se emplee en este procedimiento de resolución debe ser
15 uno en el que las solubilidades de los dos diastereoisóme-
ros sea suficientemente diferente la de uno de la del otro.
Con este objeto es conveniente utilizar agua, un alcohol
inferior (por ejemplo, metanol, etanol, propanol), acetato
de etilo, cloroformo o una mezcla de estos disolventes.

20 A continuación la α -(3,4-dimetoxifenetilamino)-mono-
benciloxiacetofenona (III) o el alcohol α -(3,4-dimetoxife-
netilaminometil)-monobenciloxibencílico (IV) se somete a
una hidrogenación catalítica para obtener el alcohol α -(3,
4-dimetoxifenetilaminometil)-monohidroxibencílico (I). Di-
25 cha hidrogenación catalítica se lleva a cabo agitando una
disolución del compuesto (III) o (IV) en presencia de un
catalizador en una atmósfera de hidrógeno. Ejemplos de ca-
talizador preferible son dióxido de platino, platino y pa-
ladio-carbono. Como disolvente de la reacción es adecuado
30 un alcohol inferior (por ejemplo, metanol, etanol, propanol,

1 isopropanol) o una mezcla del alcohol inferior y agua. Es
preferible llevar a cabo la reacción a 5°C a 20°C a la pre-
sión atmosférica.

5 Incorporaciones de la presente invención prácticas
y preferidas en el momento presente se muestran a modo i-
lustrativo en los siguientes Ejemplos.

Ejemplo 1

(a) Se añade gota a gota una disolución de 3,9 g de
α-cloro-4-benciloxiacetofenona en 100 ml de cloruro de me-
10 tileno a 8,2 g de 3,4-dimetoxifenetilamina a la temperatu-
ra ambiente. La mezcla se calienta a 50°C durante 15 minu-
tos. Después de enfriar, se añaden a la mezcla 50 ml de clo-
ruro de metileno, y dicha mezcla se lava con 20 ml de áci-
do clorhídrico al 10 % y agua. A continuación la mezcla se
15 seca y somete a evaporación para eliminar el disolvente.
El aceite viscoso así obtenido se recristaliza a partir de
isopropanol. De este modo se obtienen 3,95 g de clorhidra-
to de α-(3,4-dimetoxifenetilamino)-4-benciloxiacetofenona.
P.f. 193-198°C.

20 (b) Se suspenden 2,21 g de clorhidrato de α-(3,4-di-
metoxifenetilamino)-4-benciloxiacetofenona en 70 ml de eta-
nol, y se añaden a esto 1,1 g de borohidruro sódico. La sus-
pensión se agita a la temperatura ambiente durante 1,5 ho-
ras. A continuación, se somete a evaporación la suspensión
25 para eliminar el disolvente. Se añaden al residuo 5 ml de
agua, y la mezcla acuosa se extrae con 50 ml de cloruro de
metileno. El extracto se lava con agua, se seca y se some-
te a evaporación para eliminar el disolvente. El residuo
aceitoso así obtenido se trata con ácido clorhídrico del
30 9 % de la forma habitual y a continuación se recristaliza

1 a partir de una mezcla de etanol y éter isopropílico.
De este modo se obtienen 1,96 g de clorhidrato de alcohol
 α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-benciloxibencílico. P.f.
168-170°C

5 (c) Una mezcla de 0,62 g de clorhidrato de alcohol
 α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-benciloxibencílico, 0,2
g de paladio-carbono al 10 % y 200 ml de isopropanol se a-
gita a la temperatura ambiente en hidrógeno gaseoso a la
presión atmosférica. Después que se ha completado la admi-
10 sión de hidrógeno, la mezcla se filtra para separar el ca-
talizador. A continuación el filtrado se concentra a seque-
dad, y el residuo obtenido se recristaliza a partir de una
mezcla de isopropanol y éter isopropílico. De este modo se
obtienen 0,42 g de clorhidrato de alcohol α -(3,4-dimetoxi-
15 fenetilaminometil)-4-hidroxibencílico. P.f. 164-167°C.

Ejemplo 2

(a) Se obtiene alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilamino-
metil)-4-benciloxibencílico de la misma forma que se des-
cribió en el Ejemplo 1-(b). Se disuelven en 150 ml de eta-
20 nol 4,7 g de alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-
benciloxibencílico y 2,25 g de (-)-D-acetilfenilalanina.
A continuación, la disolución se deja en reposo a aproxima-
damente 5°C durante 24 horas. El precipitado cristalino se
recoge por filtración, y se recristaliza a partir de eta-
25 nol. Se obtienen 2,19 g de sal alcohol 1- α -(3,4-dimetoxife-
netilaminometil)-4-benciloxibencílico (-)-D-acetilfenilala-
nina. P.f. 156-158°C. $[\alpha]_D^{27}$ -44,6° (C = 0,74, metanol)
Base libre (recristalizada a partir de acetato de etilo):
P.f. 109-110°C. $[\alpha]_D$ -22,9° (C = 0,72, cloruro de metileno).
30 Clorhidrato (recristalizado a partir de etanol): P.f. 175-

1 177°C. $[\alpha]_D^{28}$ -23,2° (C = 0,74, metanol).

(b) 2,89 g de clorhidrato de alcohol 1- α -(3,4-dimeto-
xifenetilaminometil)-4-benciloxibencílico, 1,0 g de pala-
dio-carbono al 10 % y 150 ml de isopropanol se tratan de
5 la misma manera que se describió en el Ejemplo 1-(c). Se
obtienen 1,35 g de clorhidrato de alcohol 1- α -(3,4-dimeto-
xifenetilaminometil)-4-hidroxibencílico. P.f. 138-139,5°C
(recristalizado a partir de isopropanol).

Ejemplo 3

10 Se obtienen 4,45 g de clorhidrato de α -(3,4-dimetoxi-
fenetilamino)-4-benciloxiacetofenona de la misma manera que
se describió en el Ejemplo 1-(a) y se disuelven en 600 ml
de isopropanol acuoso del 80 %, y se añaden a esto 0,70 g
de dióxido de platino. La mezcla se agita a la temperatura
15 ambiente en hidrógeno gaseoso a la presión atmosférica.
Después que la admisión de hidrógeno es completa, se filtra
la mezcla para separar el catalizador. A continuación, el
filtrado se concentra a sequedad. Se obtienen de este modo
1,70 g de clorhidrato de alcohol α -(3,4-dimetoxifenetila-
20 minometil)-4-hidroxibencílico. Las propiedades físicoquí-
micas de este producto son idénticas a las del compuesto
obtenido en el Ejemplo 1.

Ejemplo 4

(a) Se añade gota a gota una disolución de 5,2 g de
25 α -cloro-3-benciloxiacetofenona en 30 ml de cloruro de meti-
leno a 11 g de 3,4-dimetoxifenetilamina. La mezcla se ca-
lienta a 50°C durante 15 minutos. A continuación, la mez-
cla se trata de la misma manera que se describió en el E-
jemplo 1-(a). Se obtienen 5,7 g de clorhidrato de α -(3,4-
30 dimetoxifenetilamino)-3-benciloxiacetofenona. P.f. 195-

1 198°C (recristalizado a partir de metanol).

(b) Se tratan de la misma manera que se describió en el Ejemplo 1-(b) 2,78 g de clorhidrato de α -(3,4-dimetoxifenetilamino)-3-benciloxiacetofenona, 0,76 g de borohidru-
5 ro sódico y 100 ml de etanol. Se obtienen 2,73 g de clorhi-
drato de alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-3-ben-
ciloxibencílico. P.f. 127-131°C (recristalizado a partir
de una mezcla de isopropanol y éter).

(c) Se tratan de la misma manera que se describió en
10 el Ejemplo 1-(c) 2 g de clorhidrato de alcohol α -(3,4-di-
metoxifenetilaminometil)-3-benciloxibencílico, 0,5 g de pa-
ladio-carbono al 10 %, 100 ml de isopropanol y 15 ml de a-
gua. Se obtienen 1,45 g de clorhidrato de alcohol α -(3,4-
dimetoxifenetilaminometil)-3-hidroxibencílico. P.f. 161-
15 162°C (recristalizado a partir de una mezcla de isopropanol
y éter).

Ejemplo 5

(a) Se añade gota a gota una disolución de 5 g de α -
clorc-2-benciloxiacetofenona en 15 ml de cloruro de metile-
20 no a 10,5 g de 3,4-dimetoxifenetilamina. La mezcla se some-
te a reflujo durante una hora. A continuación, la mezcla
se trata de la misma manera que se describió en el Ejemplo
1-(a). Se obtienen 4 g de clorhidrato de α -(3,4-dimetoxife-
netilamino)-2-benciloxiacetofenona. P.f. 177-180°C (recris-
25 talizado a partir de etanol).

(b) Se tratan de la misma manera que se describió en
el Ejemplo 1-(b) 3 g de clorhidrato de α -(3,4-dimetoxifene-
tilamino)-2-benciloxiacetofenona, 0,7 g de borohidruo só-
dico y 30 ml de etanol. Se obtienen 2,5 g de clorhidrato de
30 alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-2-benciloxibencí-

1 lico. P.f. 115-117°C (recristalizado a partir de una mezcla de etanol y éter).

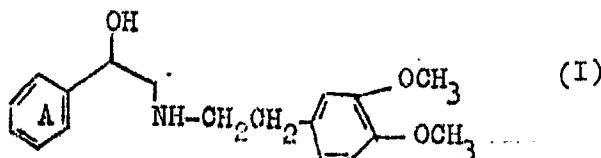
5 (c) Se tratan de la misma manera que se describió en el Ejemplo 1-(c) un g de clorhidrato de alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-2-benciloxibencílico, 0,3 g de paladio-carbono al 10 % y 30 ml de isopropanol acuoso al 80 %. Se obtienen 0,75 g de clorhidrato de alcohol α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-2-hidroxibencílico. P.f. 141-143°C (descomp.)(recristalizado a partir de una mezcla de etanol y éter).

10 $\frac{1}{2}$ oxalato: P.f. 175-176°C (recristalizado a partir de etanol).

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

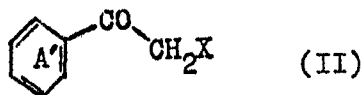
15 REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de nuevos derivados del alcohol bencílico de fórmula I:



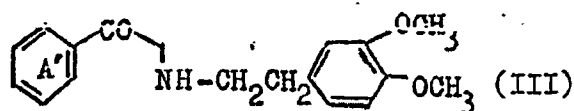
en la que el anillo A es monohidroxifenilo, o una sal de adición de éste de un ácido aceptable desde el punto de vista farmacológico, cuyo procedimiento consiste en:

25 a) condensar una α -halomonobenciloxiacetofenona de fórmula (II):



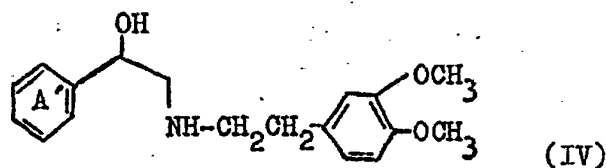
30 en la que el anillo A' es monobenciloxifenilo y X es halógeno con 3,4-dimetoxifenetilamina a una temperatura de 20°C a 50°C, exposición de la α -(3,4-dimetoxifenetilamino)-monoben

1 ciloxiacetofenona resultante a hidrogenación catalítica en
atmósfera de hidrógeno a 5°C a 20°C en presencia de dióxido
de platino, platino o paladio-carbono a presión atmosférica,
5 y si se desea, ulterior transformación del producto en una sal de adición de éste con un ácido aceptable desde el punto de vista farmacológico, con 3,4-dimetoxifenetilamina a una temperatura de 20 a 50°C, para obtener un producto de fórmula (III)



en la que A' es como se definió anteriormente.;

b) opcionalmente, reducir el producto obtenido en la etapa anterior para dar un alcohol de fórmula (IV):



en la que A' es la anteriormente definida;

c) someter a hidrogenación catalítica el producto obtenido en la etapa a) u, opcionalmente, el producto obtenido en la etapa b).

2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que dicha hidrogenación catalítica se lleva a cabo en una atmósfera de hidrógeno en presencia de un catalizador elegido del grupo que consta de paladio-carbono, dióxido de platino y platino.

3. El procedimiento de la Reivindicación 2, en el que dicha hidrogenación catalítica se lleva a cabo a 5-20°C a la presión atmosférica.

4. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el compuesto preparado es un l-enantiómero ópticamente

1

activo.

5. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el anillo A es 4-hidroxifenilo.

5

6. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el anillo A es 3-hidroxifenilo.

7. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el anillo A es 2-hidroxifenilo.

10

8. Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se prepara alcohol 1- α -(3,4-dimetoxifenetilaminometil)-4-hidroxibencílico o una sal de adición de éste de un ácido aceptable desde el punto de vista farmacológico.

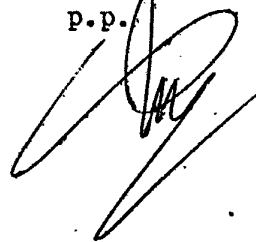
15

9. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DEL ALCOHOL BENCILICO.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de quince páginas mecanografiadas.

20

Madrid 30 de septiembre de 1977
BERNARDO UNGRIA
P.P.



25

30