



ESPAÑA

462006

19	ES	11	NUMERO	10	AI
		21	462.006		
		22	FECHA DE PRESENTACION		
			31.8.77		

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 26 39 718.2		3.9.76		Rep.Fed.A1.

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D, A61K		

54	TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS FENILETILAMINAS"	

71	SOLICITANTE (S)
Dr. KARL THOMAE GESELLSCHAFT MIT BESCHRANKTER HAFTUNG (Case 5/696)	

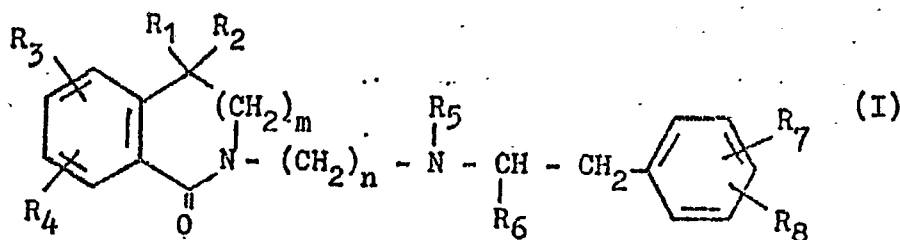
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Biberach an der Riss, República Federal Alemana

72	INVENTOR (ES)
Dr. Wolfgang Eberlein, Dr. Joachim Heider, Dr. Volkhard Austel, Dr. Jürgen Dämmgen y Prof. Dr. Rudolf Kadatz	

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 66.609)	

1 Objeto de la presente solicitud son nuevas fenil-  
 5 letilaminas de la fórmula general



10 así como sus sales por adición de ácido fisiológicamente  
 compatibles con ácidos inorgánicos y orgánicos, que poseen  
 propiedades farmacológicas valiosas, especialmente efectos  
 hipotensivos y reductores de la frecuencia cardíaca, y un  
 procedimiento para su obtención.

15 En la fórmula general I anterior  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  
 $R_6$ , que pueden ser iguales o diferentes, significan átomos  
 de hidrógeno o grupos alcoholo inferior o  $R_5$  también un  
 grupo bencilo,

$R_3$  significa un grupo alcoxi inferior,

$R_4$  un grupo alcoxi inferior o juntamente con

20  $R_3$  el grupo metilendioxi o etilendioxi,

$R_7$  significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi infe-  
 rior,

$R_8$  significa un grupo alcoxi inferior o juntamente con  $R_7$   
 el grupo metilendioxi o etilendioxi,

25  $m$  significa el número 1 ó 2 y

$n$  significa el número 2 ó 3.

30 For la expresión "grupo alcoholo inferior", uti-  
 lizada en la definición de los radicales  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  $R_6$ ,  
 hay que entender especialmente un grupo alcoholo con 1 a 3  
 átomos de carbono, y por la expresión "grupo alcoxi infe-

1 rior", utilizada en la definición de los radicales  $R_3$ ,  $R_4$ ,  
 $R_7$  y  $R_8$ , hay que entender especialmente un grupo alcoxi  
con 1 a 3 átomos de carbono. Para los radicales  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$   
y/o  $R_6$  entra por tanto en consideración especialmente el  
5 significado del átomo de hidrógeno, del grupo metilo, eti-  
lo, propilo o isopropilo o en relación con  $R_5$  también la  
del grupo bencilo, respecto a los restos  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_7$  y/o  $R_8$   
especialmente el del grupo metoxi, etoxi, propoxi o isopro-  
poxi o para  $R_7$  también el del átomo de hidrógeno, o para  
10  $R_3$  juntamente con  $R_4$  y/o para  $R_7$  juntamente con  $R_8$ , el del  
grupo metilendioxi o etilendioxi.

Compuestos especialmente preferidos según la pre-  
sente invención son no obstante aquellos de la fórmula ge-  
neral I, en la que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_5$ , que pueden ser iguales o  
15 diferentes, representan átomos de hidrógeno o grupos meti-  
lo,

$R_3$  representa el grupo metoxi,  
 $R_4$  representa el grupo metoxi o juntamente con  $R_3$  el grupo  
metilendioxi o etilendioxi,

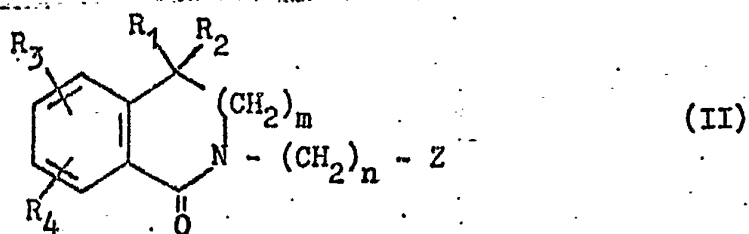
20  $R_6$  representa un átomo de hidrógeno,  
 $R_7$  representa un átomo de hidrógeno o el grupo metoxi,  
 $R_8$  representa el grupo metoxi o juntamente con  $R_7$  el grupo  
metilendioxi o etilendioxi,

m representa el número 1 ó 2 y

25 n el número 2 ó 3.

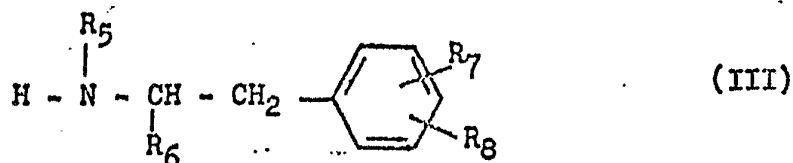
Según la invención los nuevos compuestos de la  
fórmula general I se pueden preparar según el modo de pro-  
cedimiento siguiente:

30 Reacción de un compuesto de la fórmula general



en la que

10  $R_1, R_2, R_3, R_4, m$  y  $n$  están definidos como al principio y  $Z$  representa un grupo sobrante activo tal como un átomo de cloro, bromo o yodo, un grupo alcoholisulfoniloxi o arilsulfoniloxi, con una feniletilamina de la fórmula general



en la que

$R_5, R_6, R_7$  y  $R_8$  están definidos como al principio.

20 La reacción se efectúa eventualmente en un disolvente, por ejemplo en éter, tetrahidrofurano, metilformamida, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, clorobenceno o benceno, y convenientemente, según sea la reaccionabilidad del radical  $Z$ , a temperaturas comprendidas entre  $-50$  y  $250^{\circ}\text{C}$ , pero preferentemente a la temperatura de ebullición

25 del disolvente utilizado. Es ventajosa la presencia de un agente fijador de ácidos, tal como por ejemplo de un alcoholato, de un hidróxido de metal alcalino, de un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de potasio o de una base orgánica terciaria tal como trietilamina o piridina,

30 o de un acelerador de reacción tal como por ejemplo yoduro

1 -de potasio.

5 Si según la invención se obtiene un compuesto de la fórmula general I, en la que  $R_5$  representa un grupo bencilo, éste puede desbencilarse, o se obtiene un compuesto de la fórmula general I, en la que  $R_5$  representa un átomo de hidrógeno, éste puede transformarse en un compuesto co-  
rrespondiente de la fórmula general I mediante alcoholi-  
cación.

10 La desbencilación se efectúa preferentemente por medio de hidrogenación catalítica, por ejemplo con hidrógeno en presencia de un catalizador tal como paladio/carbón, en un disolvente tal como etanol o acetato de etilo conve-  
nientemente a temperaturas comprendidas entre 25 y 75°C y a una presión de hidrógeno de 1 a 7 atmósferas.

15 La alcoholación se efectúa con un agente alcohilante como un halogenuro de alcoholo o sulfato de dialcohilo, por ejemplo yoduro de metilo, yoduro de etilo, bromuro de isopropilo o sulfato de dimetilo, en un disolvente tal como acetona, dimetilformamida o dioxano eventualmente en  
20 presencia de una base orgánica terciaria o inorgánica a temperaturas comprendidas entre 0 y 50°C. La metilación se efectúa no obstante también mediante reacción con formaldehido/ácido fórmico preferentemente a la temperatura de ebullición de esta mezcla.

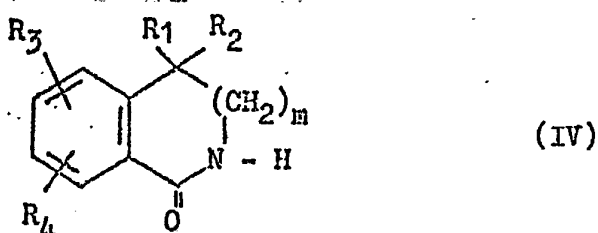
25 Además los compuestos obtenidos de la fórmula general I se pueden transformar con ácidos inorgánicos y orgánicos en sus sales fisiológicamente compatibles. Como ácidos han manifestado ser adecuados por ejemplo ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido láctico, ácido tartárico o ácido maleico.

30

21127

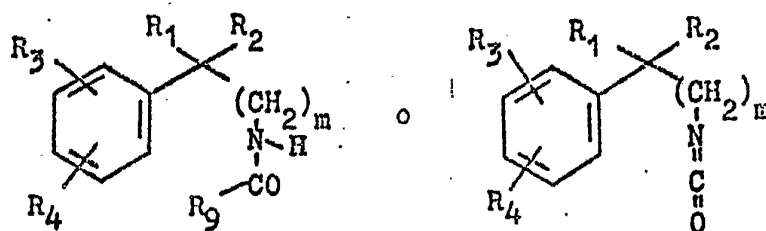
1 Los compuestos de las fórmulas generales II a  
 5 III utilizados como sustancias de partida se pueden obtener según procedimientos conocidos en sí (ver ejemplos) o son conocidos por la bibliografía.

5 Así, por ejemplo, se obtiene un compuesto de la fórmula general



10 en la que

$R_1$  a  $R_4$  y  $m$  están definidos como al principio, mediante ciclización de un compuesto de la fórmula general



15 en que

20  $R_1$  a  $R_4$  y  $m$  están definidos como al principio y  $R_9$  representa un grupo alcoxi o alcoholtilio, en presencia de un agente de condensación ácido tal como ácido polifosfórico (véase S. Karady y otros en J. org. Chem. 27, 3720  
 25 (1962)). Un compuesto de la fórmula general IV obtenido de esta manera puede transformarse mediante alcoholación en un compuesto de la fórmula general II.

30 Como ya se ha mencionado al principio, los nuevos compuestos de la fórmula general I y sus sales por adición de ácido tienen propiedades farmacológicas valiosas,

1 -junto a un efecto hipotensivo suave, especialmente un efecto selectivo reductor de la frecuencia cardíaca.

Por ejemplo se investigaron las propiedades biológicas de los siguientes compuestos:

5 A = Clorhidrato de 1-[6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il]-3-N-metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino]-propano,

10 B = Clorhidrato de 1-[6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il]-3-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino]-propano,

C = Clorhidrato de 1-[4,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il]-3-N-metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino]-propano,

15 D = Clorhidrato de 1-[4,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il]-3-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino]-propano

y

20 E = Clorhidrato de 1-[7,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-5H-2-benzazepin-1-on-2-il]-3-N-metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino]-propano.

25 Se investigó el efecto de las sustancias a investigar sobre la frecuencia cardíaca por dosis en 2 - 4 gatos de ambos sexos con un peso medio de 2,5 a 3,5 kg. Para ello los gatos fueron anestesiados con Nembutal (30 mg/kg. por administración intraperitoneal) y cloralosa-uretano (40 mg/ml de cloralosa + 200 mg/ml de uretano según las necesidades). La sustancia que se iba a investigar se inyectó en solución acuosa en la vena safena o en el duodeno.

30 La frecuencia cardíaca se registró antes y después de la administración de la sustancia con ayuda de un

1 -tacógrafo de Grass a partir del electrocardiograma (derivación de la pared torácica) en un polígrafo de Grass.

La tabla siguiente contiene los valores hallados:

5

Sustancia	Dosis mg/kg	Reducción de la frecuencia cardíaca 1 / Minuto	Duración del efecto Minutos
A	0,1 i.v.	- 14	>30
A	0,3 i.v.	- 31	>30
10 A	1,0 i.v.	- 53	>50
A	10,0 i.v.	- 116	>70
A	3,0 i.d.	- 44	>60
A	30,0 i.d.	- 28	>60
15 B	0,3 i.v.	- 11	22
B	1,0 i.v.	- 14	17
B	2,0 i.v.	- 24	43
C	0,3 i.v.	- 7	8
C	1,0 i.v.	- 18	11
20 C	3,0 i.v.	- 32	18
D	1,0 i.v.	- 2	6
D	3,0 i.v.	- 28	16
E	1,0 i.v.	- 15	30
E	2,0 i.v.	- 28	>20

25

Como complemento se dirá que todas las dosis aplicadas de las sustancias a investigar fueron toleradas sin efectos secundarios tóxicos, por ejemplo la  $DL_{50}$  en el ratón para la sustancia A es de 53 mg/kg i.v. en un período de observación de 14 días.

30

1 Los compuestos de la fórmula general I son ade-  
cuados por tanto para el tratamiento de trastornos rela-  
cionados con la angina de pecho, especialmente para el tra-  
tamiento de la insuficiencia coronaria crónica, y se pue-  
5 den incorporar para ello, para la administración farmacéu-  
tica, eventualmente en combinación con otras sustancias ac-  
tivas, en las formas de preparación galénicas habituales  
tales como tabletas, grageas, polvos, suspensiones, solu-  
ciones o supositorios. La dosis individual es en este ca-  
10 so convenientemente de 50 a 250 mg.

Los siguientes ejemplos aclararán más detallada-  
mente la invención:

Ejemplo 1

15 Clorhidrato de 1-[6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
-isoquinolein-1-on-2-il]-3-[N-metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fe-  
nil)-etil)-amino]-propano

a.) 1-(6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-  
-1-on-2-il)-3-cloro-propano

20 A una solución de 8,0 g (41 milimoles de 6,7-di-  
metoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-ona en 100 ml de dime-  
tilformamida se agregan 2,1 g (44 milimoles) de hidruro de  
sodio y se calienta seguidamente durante 30 minutos a 80°C.  
A continuación se añaden gota a gota 20 ml de 1-bromo-3-  
-cloro-propano y se calienta durante 3 horas a 100°C. Se  
25 elimina el disolvente en vacío, se digiere el residuo sólido  
en agua y se extrae varias veces con cloroformo. Las fa-  
ses orgánicas reunidas se secan sobre sulfato de sodio y  
se concentran a sequedad. Mediante cromatografía sobre gel  
de sílice (cloroformo/metanol = 150:1) se obtienen 3,2 g  
30 (27,6% de la teoría) del compuesto deseado en forma de

1 - aceite viscoso.

Valor  $R_f$  (acetato de etilo): 0,8

b.) Clorhidrato de 1-(6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-  
-2H-isoquinolein-1-on-2-il)-3-(N-metil-N-(2-(3,4-dimetoxi  
5 -fenil)-etil)-amino)-propano

Una solución de 1,4 g (4,95 milimoles) de 1-  
-(6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il)-3-  
-cloro-propano en 50 ml de clorobenceno se calienta a re-  
flujo durante 30 horas juntamente con 0,97 g (5,0 milimo-  
10 -les) de 3,4-dimetoxi-feniletíl-N-metilamina, 3,0 g de car-  
bonato de potasio y una pizca de yoduro de potasio. Des-  
pués de enfriar se separa por filtración el residuo sólido  
y se concentra el filtrado. Se cromatografía el residuo  
sobre gel de sílice (cloroformo/metanol = 50:1 a 30:1), se  
15 concentran las fracciones principales y la base se precipi-  
ta con ácido clorhídrico etéreo en forma de clorhidrato.

Rendimiento: 0,4 g (21% de la teoría)

Punto de fusión: 178-179°C.

Ejemplo 2

20 Clorhidrato de 1-(6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
-isoquinolein-1-on-2-il)-3-(N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-  
-etil)-amino)-propano

a.) 1-(6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-  
-1-on-2-il)-3-(N-bencil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-  
25 -amino)-propano

Preparado de forma análoga a la del ejemplo 1b  
mediante reacción de 1-(6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoqui-  
nolein-1-on-2-il)-3-cloropropano con 3,4-dimetoxi-fenile-  
til-N-bencilamina en clorobenceno en presencia de carbona-  
30

1 to de potasio.

Rendimiento: 2,2 g (69,8% de la teoría),

Valor  $R_f$  (cloroformo/metanol = 19:1): 0,8

5 b.) Clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-  
-2H-isoquinolein-1-on-2- $\overline{11}$ -3- $\overline{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-  
-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

10 En una solución de 2,17 g (4,2 milimoles) de 1-  
- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2- $\overline{11}$ -3- $\overline{N}$ -  
-bencil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano en  
50 ml de metanol, tras adición de 1 g de paladio/carbón  
(al 30%) se introduce hidrógeno durante 4 horas a tempera-  
tura ambiente y a una presión de 5 atmósferas. Tras la con-  
clusión de la absorción de hidrógeno se separa del catali-  
zador por filtración y la solución se concentra por evapo-  
15 ración en vacío. Se disuelve el residuo en acetona y se  
precipita el clorhidrato mediante adición de ácido clorhí-  
drico etéreo.

Rendimiento: 0,62 g (32% de la teoría),

Punto de fusión: 132 - 134°C.

20 Ejemplo 3

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
-isoquinolein-1-on-2- $\overline{11}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fe-  
-nil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

25 5,0 g (10,7 milimoles) de clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-  
-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2- $\overline{11}$ -3- $\overline{N}$ -(2-  
-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano se calientan a  
100°C durante 1 hora en una mezcla de 1,38 g (30 milimo-  
les) de ácido fórmico y 1,5 g (20 milimoles) de formalina.  
30 Después de enfriar, la solución de reacción se alcaliniza

1 — mediante adición de hidróxido de sodio 2n, se extrae con  
 cloroformo, y las fases orgánicas reunidas se lavan con  
 agua, se secan y se concentran en vacío. Se cromatografía  
 el residuo sobre gel de sílice (cloroformo/metanol = 50:1),  
 5 se concentran las fracciones principales y se precipita la  
 base con ácido clorhídrico etéreo en forma de clorhidrato.

Rendimiento: 2,7 g (52% de la teoría),

Punto de fusión: 178 - 179°C.

De forma análoga a los ejemplos precedentes se  
 10 prepararon los compuestos siguientes:

Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$ ,7-etilendioxi-3,4-dihidro-2H-  
 -isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- $\sqrt{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fe-  
 nil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

Valor  $R_F$ : 0,40 (cloroformo/metanol = 19/1)

15 Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$ ,7-metilendioxi-3,4-dihidro-  
 -2H-isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- $\sqrt{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-  
 -fenil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

Valor  $R_F$ : 0,25 (cloroformo/metanol = 19/1)

20 Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
 -isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -2- $\sqrt{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fe-  
 nil)-etil-amino $\sqrt{7}$ -etano

Valor  $R_F$ : 0,25 (cloroformo/metanol = 19/1)

25 Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
 -isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -2- $\sqrt{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-  
 -etil)-amino $\sqrt{7}$ -etano

Valor  $R_F$ : 0,15 (cloroformo/metanol = 19/1)

Clorhidrato de 1- $\sqrt{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
 -isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- $\sqrt{N}$ -metil-N-(2-(4-metoxi-fenil)-  
 -etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

30 Valor  $R_F$ : 0,35 (cloroformo/metanol = 19/1)

- 1 Clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3-metoxi-fenil)-  
-etil)-amino $\overline{7}$ -propano  
Valor  $R_f$ : 0,30 (cloroformo/metanol = 19/1)
- 5 Clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-metilendioxi-  
-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano  
Valor  $R_f$ : 0,40 (cloroformo/metanol = 19/1)
- 10 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$ ,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-  
-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-  
-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano  
Valor  $R_f$ : 0,25 (cloroformo/metanol = 19/1)
- 15 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$ ,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-  
-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-  
-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano  
Valor  $R_f$ : 0,20 (cloroformo/metanol = 19/1)  
Calculado: C 62,20 H 7,63 N 5,58  
Hallado: 62,80 7,95 5,31
- 20 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$ ,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-  
-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -2- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-  
-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -etano  
Valor  $R_f$ : 0,40 (cloroformo/metanol = 9/1)
- 25 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$ ,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-  
-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -2- $\overline{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-  
-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -etano  
Valor  $R_f$ : 0,20 (cloroformo/metanol = 9/1)
- 30 Clorhidrato de 1- $\overline{7}$ ,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahi-  
dro-5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\overline{3}$ - $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimeto  
xi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano  
Valor  $R_f$ : 0,20 (cloroformo/metanol = 9/1)

1. Espectro infrarrojo (bromuro de potasio):  $>CO$  a  $1640\text{ cm}^{-1}$   
Clorhidrato de 1- $\overline{7}$ ,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahi-  
dro-5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-  
etil)-amino $\overline{7}$ -propano

5 Valor  $R_f$ : 0,10 (cloroformo/metanol = 3/1)

Clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-  
-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-  
-amino $\overline{7}$ -propano.

Punto de fusión:  $132 - 134^{\circ}C$ .

10 Clorhidrato de 1- $\overline{4}$ ,4-dimetil-6,7-dimetoxi-3,4-  
-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-  
-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

Punto de fusión:  $70^{\circ}C$  (desc.).

15

20

25

21127

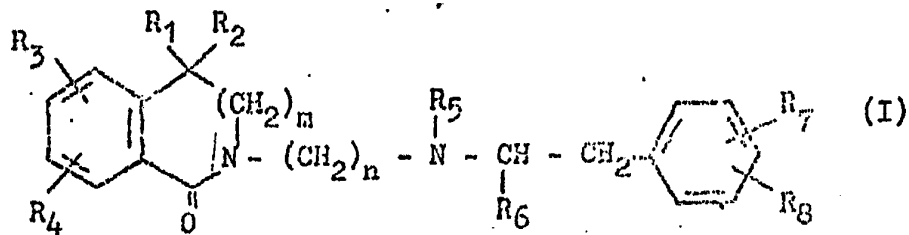
1

REIVINDICACIONES

5 Los puntos de invención propia y nueva que se pre-  
sentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de  
Invención en España, por VEINTE años, son los que se reco-  
gen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Procedimiento para la obtención de nuevas  
feniletilaminas de la fórmula general

10



15

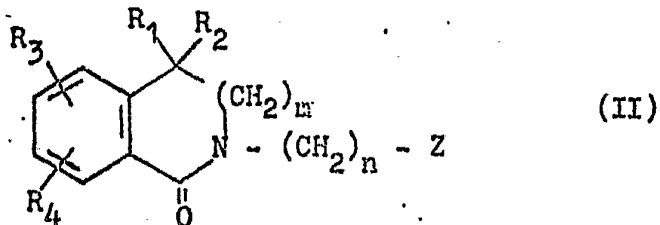
en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  $R_6$ , que pueden ser iguales o diferen-  
tes, significan átomos de hidrógeno o grupos alcohilo infe-  
rior o  $R_5$  también un grupo bencilo,  $R_3$  significa un grupo  
alcoxi inferior,  $R_4$  significa un grupo alcohilo inferior o  
20 juntamente con  $R_3$  el grupo metilendioxi o etilendioxi,  $R_7$   
significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo inferior,  
 $R_8$  significa un grupo alcohilo inferior o juntamente con  $R_7$   
el grupo metilendioxi o etilendioxi,  $m$  significa el número  
1 ó 2 y  $n$  el número 2 ó 3, así como de sus sales por adi-  
25 ción de ácido fisiológicamente compatibles con ácidos inor-  
gánicos u orgánicos, que se caracteriza por el hecho de que  
un compuesto de la fórmula general

30

21127

1

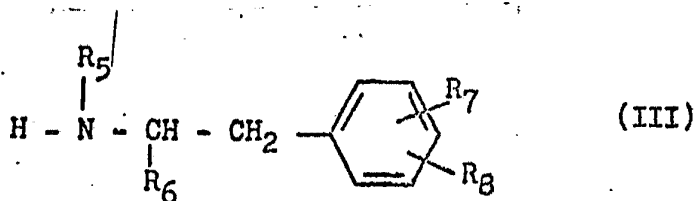
5



10

en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $m$  y  $n$  están definidos como al principio y  $Z$  representa un grupo sobrante activo, tal como un átomo de cloro, bromo o yodo, un grupo alcohilsulfoniloxi o arilsulfoniloxi, se hace reaccionar con una feniletilamina de la fórmula general

15



20

25

en la que  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$  y  $R_8$  están definidos como al principio, y, si se desea, en caso de que según la invención se obtenga un compuesto de la fórmula general I, en la que  $R_5$  representa el grupo bencilo, éste se desbencila por medio de hidrógeno activado catalíticamente, y/o se obtenga un compuesto de la fórmula general I, en la que  $R_4$  representa un átomo de hidrógeno, éste se alcohola, y/o un compuesto obtenido de la fórmula general I se transforma en una sal por adición de ácido fisiológicamente compatible con un ácido inorgánico u orgánico.

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, que se caracteriza por el hecho de que la reacción se efectúa en un disolvente y a temperaturas comprendidas entre

30

1 -50 y 250°C, pero preferentemente a la temperatura de ebullición del disolvente utilizado.

3ª.- Procedimiento para la obtención de nuevas feniletilaminas.

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

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

10

Madrid, 28.DIC.1977

P.A.

Alberto de Elizaburu  
Por Poder,



15

20

25

21127

F C M

