

20 JUL. 1978

ES

NUMERO	465527
FECHA DE PRESENTACION	28.DIC.1977



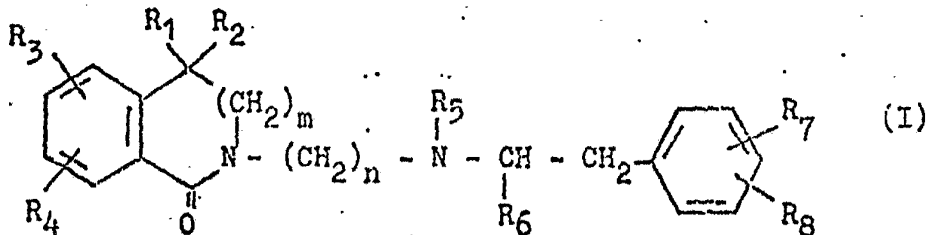
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

**PATENTE DE INVENCION**

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
P 26 39 718.2	3-9-76	Rep. Federal Alemana
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C04D/A61K	Nº 462.006
64 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS FENILETILAMINAS"		
71 SOLICITANTE (S)		
DR. KARL THOMAE GESELLSCHAFT MIT BESCHRANKTER HAFTUNG (Case 5/696 V Div. V)		
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		
DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 66.609)		

lfg

Objeto de la presente solicitud son nuevas feniletilaminas de la fórmula general



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.

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 alcohilo inferior o  $R_5$  también un grupo bencilo,

$R_3$  significa un grupo alcoxi inferior,

$R_4$  un grupo alcoxi inferior o juntamente con

$R_3$  el grupo metilendioxi o etilendioxi,

$R_7$  significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior,

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

$m$  significa el número 1 ó 2 y

$n$  significa el número 2 ó 3.

Por la expresión "grupo alcohilo inferior", utilizada en la definición de los radicales  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  $R_6$ , hay que entender especialmente un grupo alcohilo con 1 a 3

1. - átomos de carbono, y por la expresión "grupo alcoxi inferior", 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  $R_1$ ,  
5  $R_2$ ,  $R_5$  y/o  $R_6$  entra por tanto en consideración especialmente el significado del átomo de hidrógeno, del grupo metilo, etilo, 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,  
10 propoxi o isopropoxi o para  $R_7$  también el del átomo de hidrógeno, o para  $R_3$  juntamente con  $R_4$  y/o para  $R_7$  juntamente con  $R_8$ , el del grupo metilendioxi o etilendioxi.

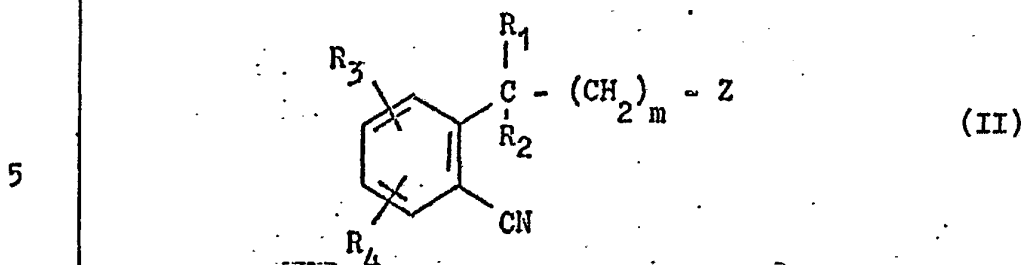
Compuestos especialmente preferidos según la presente invención son no obstante aquellos de la fórmula general I, en la que  $R_1$ ,  $R_2$  y  $R_5$ , que pueden ser iguales  
15 o diferentes, representan átomos de hidrógeno o grupos metilo,

$R_3$  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,  
25  $m$  representa el número 1 ó 2 y  
 $n$  el número 2 ó 3.

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

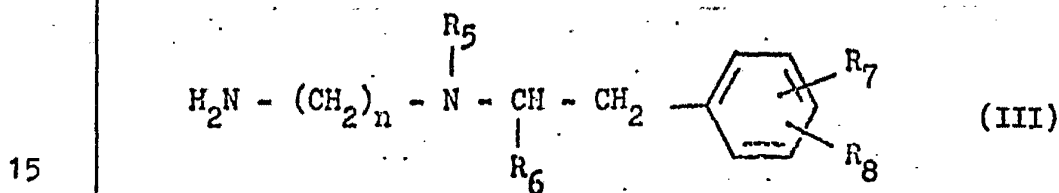
30 Reacción de un compuesto aralcohílico de la fórmula  
21127

1 -mula general



en la que

10  $R_1$  a  $R_4$  y  $m$  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, con una amina de la fórmula general



en la que

20  $R_5$  a  $R_8$  y  $n$  están definidos como al principio, e hidrólisis subsiguiente del compuesto 1-imínico obtenido.

25 La reacción se efectúa eventualmente en un disolvente, por ejemplo en acetona, etanol, dimetilformamida, dimetilsulfóxido o cloruro de metileno, y convenientemente a temperaturas elevadas, por ejemplo a temperaturas comprendidas entre 50 y 150°C. Es ventajosa la presencia de un agente fijador de ácidos, como por ejemplo de un alcoholato, de un hidróxido de metal alcalino, de un carbonato de metal alcalino o de una base orgánica terciaria tal como trietilamina o piridina, o de un acelerador de reacción tal como por ejemplo yoduro de potasio.

30

La hidrólisis subsiguiente se efectúa convenientemente

1 - temente en presencia de una base tal como carbonato de po-  
tasio o en presencia de un ácido tal como ácido clorhídri-  
co en un medio acuoso tal como etanol/agua o dioxano/agua  
y a temperaturas comprendidas entre 50°C y la temperatura  
5 de ebullición del disolvente utilizado.

Si según la invención se obtiene un compuesto de  
la fórmula general I, en la que R<sub>5</sub> representa un grupo ben-  
cilo, éste puede desbencilarse, o se obtiene un compuesto  
de la fórmula general I, en la que R<sub>5</sub> representa un átomo  
10 de hidrógeno, éste puede transformarse en un compuesto co-  
rrespondiente de la fórmula general I mediante alcoholi-  
cación.

La desbencilación se efectúa preferentemente por  
medio de hidrogenación catalítica, por ejemplo con hidróge-  
15 no 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.

La alcoholación se efectúa con un agente alcohili-  
20 tante como un halogenuro de alcoholo o sulfato de dialcohi-  
lo, 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  
presencia de una base orgánica terciaria o inorgánica a  
25 temperaturas comprendidas entre 0 y 50°C. La metilación se  
efectúa no obstante también mediante reacción con formalde-  
hído/ácido fórmico preferentemente a la temperatura de ebu-  
llición de esta mezcla.

Además los compuestos obtenidos de la fórmula ge-  
30 neral I se pueden transformar con ácidos inorgánicos y or-

1 -gánicos 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.

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

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

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

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

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

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

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

y

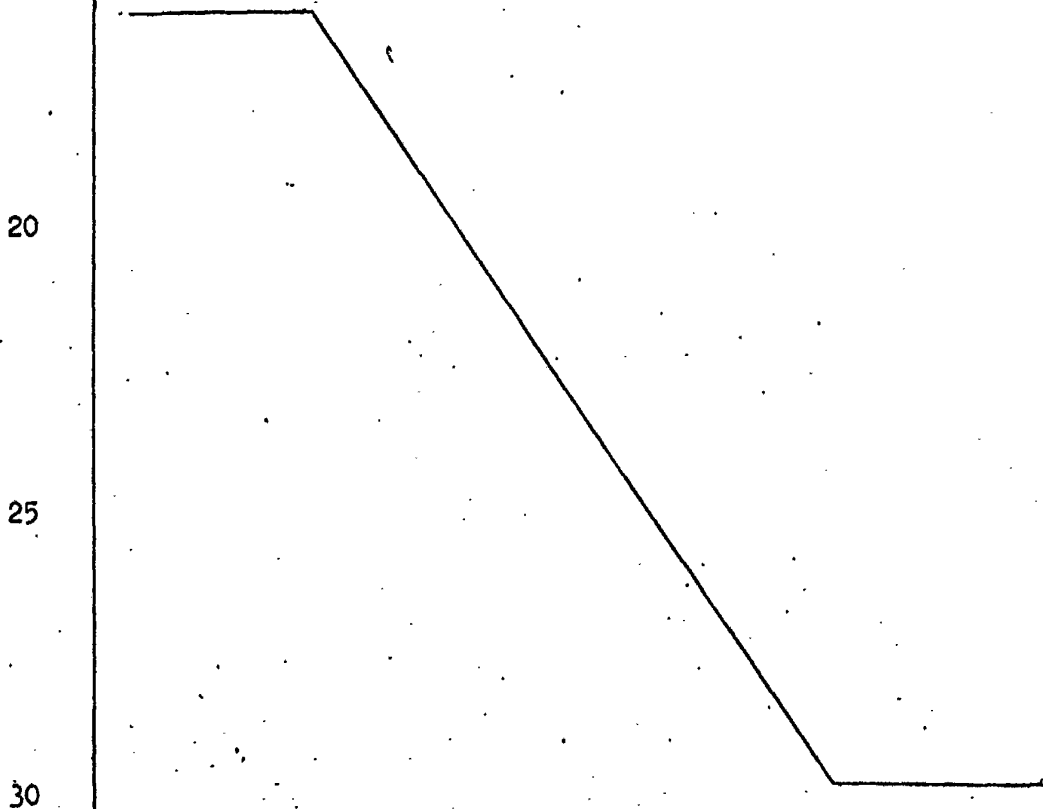
30 E = Clorhidrato de 1- $\sqrt{7}$ ,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\sqrt{3}$ - $\sqrt{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi

1 -fenil)-etil)-amino]-propano.

5 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.

10 La frecuencia cardíaca se registró antes y después de la administración de la sustancia con ayuda de un tacógrafo de Grass a partir del electrocardiograma (derivación de la pared torácica) en un polígrafo de Grass.

15 La tabla siguiente contiene los valores hallados:



	Sustancia	Dosis mg/kg	Reducción de la frecuencia car- diaca 1 / Minuto	Duración del efecto Minutos
1				
5	A	0,1 i.v.	- 14	> 30
	A	0,3 i.v.	- 31	> 30
	A	1,0 i.v.	- 53	> 50
	A	10,0 i.v.	- 116	> 70
	A	3,0 i.d.	- 44	> 60
10	A	30,0 i.d.	- 28	> 60
	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
15	C	1,0 i.v.	- 18	11
	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
20	E	2,0 i.v.	- 28	> 20

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

Los compuestos de la fórmula general I son adecuados por tanto para el tratamiento de trastornos relacionados con la angina de pecho, especialmente para el tratamiento de la insuficiencia coronaria crónica, y se pueden

1 - incorporar para ello, para la administración farmacéutica,  
eventualmente en combinación con otras sustancias activas,  
en las formas de preparación galénicas habituales tales co-  
mo tabletas, grageas, polvos, suspensiones, soluciones o su  
5 positorios. La dosis individual es en este caso conveniente-  
mente de 50 a 250 mg.

Los siguientes ejemplos aclararán más detallada-  
mente la invención:

Ejemplo 1

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

15 a) 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-  
-imino-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-ami-  
no $\overline{7}$ -propano

20 6,7 g (25 milimoles) de bromuro de 2-ciano-4,5-  
-dimetoxi-feniletilo y 6,3 g (25 milimoles) de 1- $\overline{N}$ -metil-  
-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil-amino $\overline{7}$ -3-amino-propano se  
calientan a reflujo durante 6 horas en 80 ml de etanol.  
Tras el enfriamiento se elimina el disolvente en vacío, y  
el producto bruto, sin purificación adicional, se utiliza  
en la etapa de reacción 8b, valor Rf (cloroformo/metanol =  
19/1): 0,6.

25 b) 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-dimetoxi-fe-  
nil)-etil-amino $\overline{7}$ -propano

30 5,2 g (10,8 milimoles) de 1- $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-di-  
hidro-2H-isoquinolein-1-imino-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -metil-N-(2-(3,4-di-  
metoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano y 10 g de carbonato de

1 - potasio se calientan a reflujo en una mezcla de 50 ml de  
 etanol y 80 ml de agua durante 8 horas. Se concentra en va-  
 cío y se cromatografía el residuo sobre gel de sílice (clo-  
 roformo/metanol = 50:1 a 30:1), se concentran las fraccio-  
 5 nes principales y se precipita con ácido clorhídrico etéreo  
 el clorhidrato.

Rendimiento: 1,07 g (9% de la teoría).

Punto de fusión: 178 - 179°C.

### Ejemplo 2

10 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

En una solución de 2,17 g (4,2 milimoles) de 1-  
 - $\overline{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -  
 15 -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 temperatura  
 ambiente y a una presión de 5 atmósferas. Tras la conclu-  
 sión de la absorción de hidrógeno se separa del catalizador  
 20 por filtración y la solución se concentra por evaporación  
 en vacío. Se disuelve el residuo en acetona y se precipita  
 el clorhidrato mediante adición de ácido clorhídrico etéreo.

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

Punto de fusión: 132 - 134°C.

25

### Ejemplo 3

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

30

5,0 g (10,7 milimoles) de clorhidrato de 1- $\overline{6}$ ,7-  
 -dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\overline{7}$ -3- $\overline{N}$ -(2-

1 --(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino]-propano se calientan a  
 100°C durante 1 hora en una mezcla de 1,38 g (30 milimoles)  
 de ácido fórmico y 1,5 g (20 milimoles) de formalina. Des-  
 pués de enfriar, la solución de reacción se alcaliniza me-  
 5 diante adición de hidróxido de sodio 2n, se extrae con clo-  
 roformo, y las fases orgánicas reunidas se lavan con agua,  
 se secan y se concentran en vacío. Se cromatografía el resi-  
 duo sobre gel de sílice (cloroformo/metanol = 50:1), se con-  
 centran las fracciones principales y se precipita la base  
 10 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  
 prepararon los compuestos siguientes:

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

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

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

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

25 Clorhidrato de 1-[6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-iso-  
 quinolein-1-on-2-il]-2-[N-metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-  
 -etil)-amino]-etano

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

30 Clorhidrato de 1-[6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-iso-  
 quinolein-1-on-2-il]-2-[N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-ami-  
 no]-etano

Valor  $R_f$ : 0,15 (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-(4-metoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

Valor  $R_f$ : 0,35 (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-metoxi-fenil)-etil)-amino $\overline{7}$ -propano

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

10 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)

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

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

20 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

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

Valor  $R_f$ : 0,40 (cloroformo/metanol = 9/1)

30 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)

1 Clorhidrato de 1- $\sqrt{7}$ ,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- $\sqrt{N}$ -metil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

Valor  $R_f$ : 0,20 (cloroformo/metanol = 9/1)

5 Espectro infrarrojo (bromuro de potasio):  $>CO$  a  $1640\text{ cm}^{-1}$

Clorhidrato de 1- $\sqrt{7}$ ,8-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-5H-2-benzazepin-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- $\sqrt{N}$ -(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano

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

10 1- $\sqrt{6}$ ,7-dimetoxi-3,4-dihidro-2H-isoquinolein-1-on-2-il $\sqrt{7}$ -3- $\sqrt{N}$ -bencil-N-(2-(3,4-dimetoxi-fenil)-etil)-amino $\sqrt{7}$ -propano.

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

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

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

20 Clorhidrato de 1- $\sqrt{4}$ ,4-dimetil-6,7-dimetoxi-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.

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

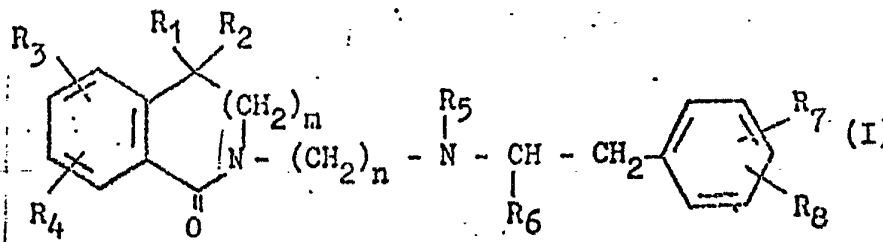
25

21127

REIVINDICACIONES

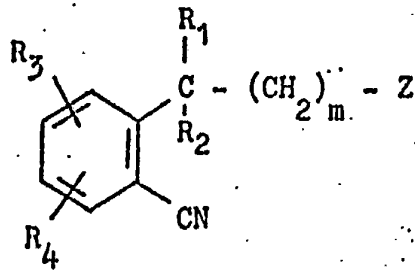
Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

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



en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$  y  $R_6$ , que pueden ser iguales o diferentes, significan átomos de hidrógeno o grupos alcohilo inferior o  $R_5$  también un grupo bencilo,  $R_3$  significa un grupo alcoxi inferior,  $R_4$  significa un grupo alcoxi inferior o juntamente con  $R_3$  el grupo metilendioxi o etilendioxi,  $R_7$  significa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoxi inferior,  $R_8$  significa un grupo alcoxi 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 adición de ácido fisiológicamente compatibles con ácidos inorgánicos u orgánicos, que se caracteriza por el hecho de que un compuesto aralcohílico de la fórmula general

1

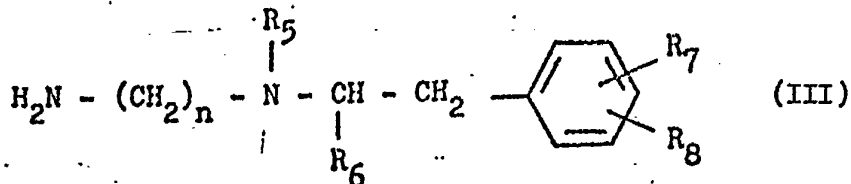


(II)

5

en la que  $R_1$  a  $R_4$  y  $m$  están definidos como al principio y  $Z$  representa un grupo sobrante activo tal como un átomo de cloro, bromo o yodo, un grupo alcohol-sulfoniloxi o arilsulfoniloxi, se hace reaccionar con una amina de la fórmula general

10



(III)

15

en la que  $R_5$  a  $R_8$  y  $n$  están definidos como al principio, y el compuesto 1-imínico obtenido se hidroliza 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 alcoholiza, 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.

20

25

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 50

30

21127

1 - y 150°C.

3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 2ª, que se caracteriza por el hecho de que la reacción se efectúa en presencia de un agente fijador de ácidos y/o de un acelerador de reacción.

5

4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª y 3ª que se caracteriza por el hecho de que la hidrólisis subsiguiente se efectúa en presencia de una base y a temperaturas comprendidas entre 50°C y la temperatura de ebullición del disolvente utilizado.

10

5ª.- Procedimiento para la obtención de nuevas feniletilaminas.

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

15

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

Madrid, 28. DIC. 1977

P.A.

20

Alberto de Elzaburu  
Por Poder,



25

21127

F C M