

20 JUL. 1978

ES

11	NUMERO	466601
21		
22	FECHA DE PRESENTACION	03.FEB.1978

A 1



ESPAÑA

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:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 26 09 645.7		9-3-76		Rep. Federal Alemana

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D, A61K		Nº 456.622

64	TITULO DE LA INVENCION
	"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HETEROCICLOS AMINOALCCHILICOS"

71	SOLICITANTE (S)	(Case 1/558-IV) Div. IV
	C.H. BOEHRINGER SOHN.	

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Ingelheim am Rhein, República Federal Alemana

72	INVENTOR (ES)
	Dr. Anton Mentrup, Dr. Kurt Schromm, Dr. Ernst-Ctto Renth, Dr. Richard Reichl, Dr. Werner Traunecker y Dr. Wolfgang Hoefke.

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE	(p.- 67.716)
	DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ	

lfg

BAD ORIGINAL

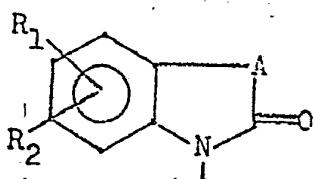
1 El invento concierne a nuevos heterociclos amino-
alcohólicos de la fórmula



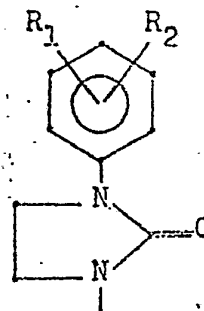
eventualmente en forma de racematos o de antípodas ópticos
individuales, así como las correspondientes sales, y además
a su utilización como medicamentos o como productos inter-
medios, especialmente para la preparación de medicamentos.

10 En la fórmula I y en lo que sigue:

Q representa uno de los radicales



(IIa)



(IIb),

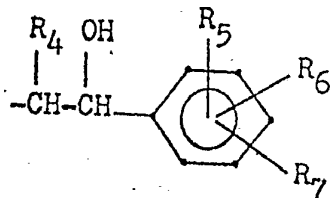
20 en los que
 R_1 y R_2 , que también pueden ser iguales, significan hidró-
geno, halógeno, alcoholo, alcoxi, trifluorometilo o conjun-
tamente también metilendioxi o etilendioxi, R_1 representa
también amino;

25 A significa un radical bivalente, NR_3 (con R_3

1 igual a hidrógeno o alcoholilo),
 2 está unido con el anillo bencénico
 3 n representa un número entero
 4 R representa el grupo

donde el oxígeno
 ó -CH₂-CH₂-;
 y

5



(III),

10 R₄ representa hidrógeno, metilo
 R₅, R₆ y R₇, que también pueden
 11 hidrógeno, halógeno, hidroximetil
 12 hilo, alcoxi, nitro, nitrilo, o
 13 metilsulfonilmetilo, además NR₃
 14 de los sustituyentes R₅ hasta R₇
 15 trifluorometilo,

,
 ales, representan
 fluorometilo, alco-
 ONHOH, COOR₃, R₈O,
 de que uno o dos
 presenten halógeno o

R₅ y R₆ representan en común tam
 bivalentes, -OCH₂O-, -O-CH₂-CH₂-
 -OCH₂-CONH-, -CH₂-CH₂-CO-NH- ó

o de los radicales
 =CH-CH=CH-;
 -;

20 R₈ representa hidrógeno, acilo,
 R₉ representa hidrógeno, acilo in
 carbamoilo, dimetilsulfamoilo o

o, aralcoholilo;
 , metanosulfonilo,
 carbonilo.

Los grupos alcoholilo, al
 xi, y alqueniloxi mencionados en

o, alquinilo, alco-
 finiciones, contie-

25 nen hasta 4 átomos de carbono.

significado de radi

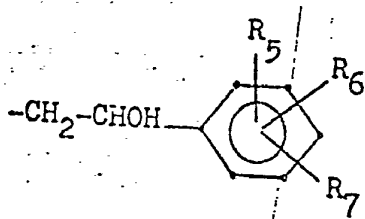
1 cal acilo puede abarcar hasta 20 átomos de carbono, y por consiguiente, aparte de radicales acilo inferior, tales como formilo, acetilo, propionilo, puede significar también radicales como pivalilo, laurilo, palmitilo o estearilo.

5 Los ésteres de los ácidos de cadena más larga pueden ser utilizados eventualmente para lograr un efecto de liberación retardada.

El grupo $-C_nH_{2n}-$ puede ser de cadena recta o ramificada.

10 Hay que hacer resaltar los compuestos de la fórmula I, en los cuales Q representa uno de los radicales IIIa ó IIb, en donde R_1 representa hidrógeno, metoxi o amino; R_2 representa hidrógeno o metoxi, n significa un número entero de 3 a 6, R significa un radical

15



en donde

20 R_5 es hidrógeno, R_8O , R_9NH , hidroximetilo, CN, $CONHR_3$ ó halógeno; R_6 es hidrógeno, hidroxilo, halógeno; R_7 es hidrógeno, cloro, etilo o metoxi (con la condición de que R_5 no representa R_9NH) cuando R_6 y/o R_7 representen átomos de halógeno);

25 R_8 es hidrógeno, bencilo, metilo, acilo y

1 R_9 es hidrógeno, formilo, acetilo, metilsulfonilo, carba-
moílo, dimetilsulfamoílo.

Merecen interés especial los compuestos de la
fórmula I en los cuales

5 R es un radical de la fórmula III,

R_1 y R_2 significan hidrógeno o metoxi, R_1 también significa
amino;

R_5 significa hidrógeno o hidroxí;

R_6 significa hidrógeno, hidroxí, hidroximetilo, nitrilo,

10 CONHR_3 , $R_8\text{O}$, cloro;

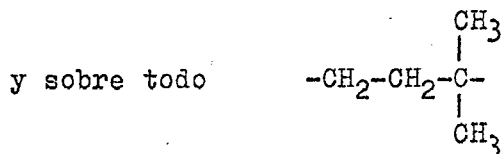
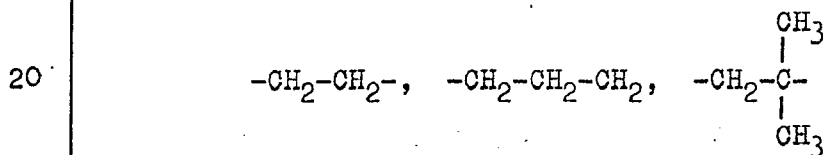
R_5 y R_6 significan conjuntamente $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{OCH}_2-\text{CONH}-$,
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-$, $-\text{O}-\text{CONH}-$;

R_7 significa hidrógeno, metilo, metoxi, hidroxí o cloro;

R_8 significa hidrógeno, acilo o bencilo, representando

15 acilo en R_8 principalmente radicales de ácidos carboxílicos
saturados inferiores.

El grupo $-\text{C}_n\text{H}_{2n}$ en la fórmula I representa prefe-
riblemente

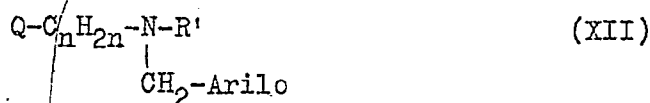


25 en donde el átomo de carbono terciario está unido con el

1 -nitrógeno de la etanolamina.

Los nuevos compuestos son preparados de forma en sí conocida por separación reductiva del grupo CH₂-arilo a partir de un compuesto de la fórmula

5



(R' es igual a un radical de la fórmula III).

10

La eliminación reductiva del grupo CH₂-arilo se produce convenientemente mediante hidrogenación catalítica con catalizadores tales como platino, paladio o níquel.

15

Si en el modo de procedimiento antedicho se obtienen racematos, éstos pueden ser desdoblados a continuación de modo usual en los antípodas ópticos. A partir de las sales obtenidas en el procedimiento se pueden preparar, de acuerdo con procedimientos usuales, las bases libres de la fórmula I, y a partir de las bases resultantes se pueden preparar sales por adición de ácido.

20

Las sustancias de partida para el procedimiento según el invento son obtenidas de acuerdo con métodos en sí conocidos.

25

Los compuestos según el invento son valiosos medicamentos y productos intermedios, especialmente para la síntesis de medicamentos. Hay que hacer resaltar el efecto

1 vasodilatador, que permite también la utilización de las
sustancias como agentes antihipertónicos, broncolíticos y
agentes activadores de la circulación sanguínea, y además
el efecto sobre el sistema nervioso central, especialmente
5 el efecto antidepresivo.

Se ha puesto de manifiesto que en los compuestos
según el invento, la sustitución en este radical favorece
también el sentido preferido de efecto de los correspondien
tes compuestos.

10 Si R_5 , R_6 y R_7 son radicales lipófilos o comuni-
can al radical III carácter lipófilo (por ejemplo R_5 , R_6 ,
 R_7 son iguales a hidrógeno, halógeno, alcoxi, amino, alco-
hilo, trifluorometilo, o R_7 significa hidrógeno, R_5 y R_6
significan conjuntamente etilendioxi o sobre todo metilen-
15 dioxi), los correspondientes compuestos tienen preferible-
mente efecto antidepresivo.

Si R_5 , R_6 y R_7 representan OR_8 , NH-acilo, amino,
hidroximetilo (R_8 es hidrógeno, acilo, aralcohilo) o bien
 R_5 y R_6 representan uno de los radicales $-OCH_2-CONH-$,
20 $-CH_2-CH_2-CONH-$, $-O-CO-NH-$, y al mismo tiempo R_7 representa
hidroxi, en general predomina el efecto vasodilatador, por
ejemplo broncólisis, vasodilatación periférica, etc.

Si, por ejemplo, R_5 representa OR_8 (R_8 es H, aci-
lo, aralcohilo), R_6 representa $CONHR_3$, y R_7 representa espe-
25 cialmente hidrógeno, se destaca en general el efecto anti-

1 hipertensivo.

5 Para la utilización, las sustancias activas de acuerdo con el invento son transformadas, con las sustancias auxiliares usuales en la farmacia galénica, en formas medicamentosas habituales, por ejemplo tabletas, grageas, cápsulas, tinturas, soluciones para inyección, supositorios, preparados para inhalación, etc.

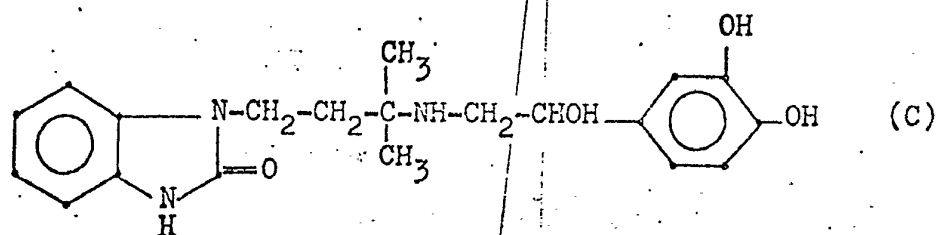
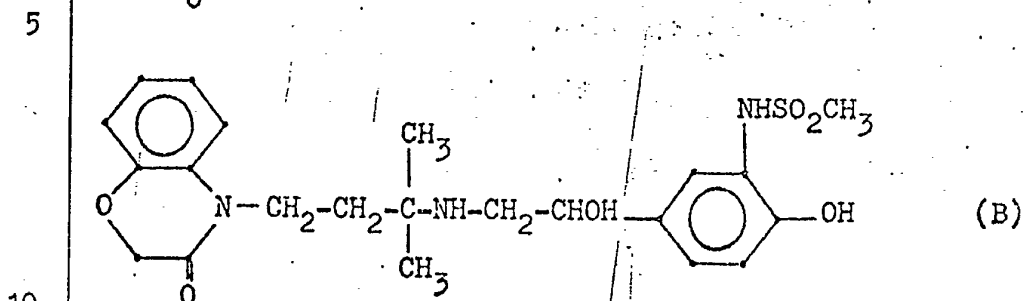
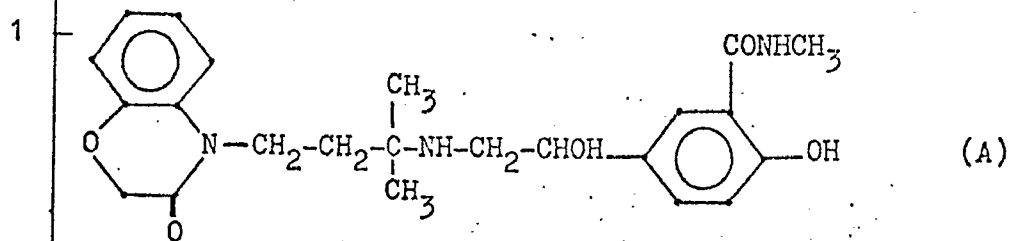
10 La dosis individual se encuentra entre 1 y 500 mg, preferiblemente en 2-200 mg; dependiendo de la forma de administración, de la sustancia activa y del peso corporal de la persona a tratar. Las elevadas dosificaciones entran en consideración sobre todo para formas de liberación retardada.

15 El buen efecto farmacológico de los compuestos según el invento se manifiesta, por ejemplo, en los siguientes datos:

20

25

11018



15 En la vasodilatación periférica en el perro, el compuesto B muestra un tiempo de vida media 22 veces más largo y un efecto 18 veces más intenso que el del producto comercial Isoxsuprin. Se midió la circulación en la extremidad tra-

20 A proporciona en ratas despiertas, genéticamente hipertónicas, con una dosis de 30 mg/kg i.p. una disminución de la presión sanguínea de 85 mm de Hg. En el caso de C se determinó en el cobaya la DE_{50} broncolítica (por vía intra venosa) con un valor de 0,09 $\mu\text{g}/\text{kg}$, mientras que para el

25 producto comercial intensamente activo, Isoproterenol, el

1 correspondiente valor DE_{50} es de 3,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Seguidamente se indican ejemplos de preparados medicamentosos de acuerdo con el invento.

5 Tabletas:

Composición:

Sustancia activa según el invento	2 partes en peso
Acido esteárico	6 partes en peso
Glucosa	592 partes en peso

10 Los componentes son transformados de modo usual en tabletas de 600 mg de peso. En caso deseado, el contenido de sustancia activa puede ser aumentado o reducido, y correspondientemente se puede disminuir o aumentar la cantidad de glucosa.

15 Supositorios

Composición:

Sustancia activa de acuerdo con el invento	100 partes en peso
20. Lactosa, pulverizada	45 partes en peso
Manteca de cacao	1555 partes en peso

Los componentes son transformados de modo usual en supositorios de 1,7 g de peso.

Cápsulas:

25 Composición:

11018

- 1 Sustancia activa de acuerdo con
el invento 10 partes en peso
Lactosa 490 partes en peso
Fécula de maíz 400 partes en peso
- 5 Porciones de 1.000 mg cada una de la mezcla fina-
mente pulverizada son envasadas en cápsulas de gelatina du-
ra.

Tabletas:

10 Composición:

- Maleato de 1-(3,4-metilendioxi-
fenil)-2-[1,1-dimetil-3-(benci-
midazolidin-2-on-1-il)-propila-
mino]-7-etanol 2 partes en peso
- 15 Acido esteárico 6 partes en peso
Glucosa 592 partes en peso

Los componentes son transformados de modo usual
en tabletas de 600 mg, que son utilizadas sobre todo como
agentes antidepresivos.

20

Supositorios

Composición:

- Clorhidrato de 1-(3-carboxime-
tilamido-4-hidroxigenil)-2-[1,1-
25 -dimetil-3-(3-metilbencimidazo-

11018

1	lidin-2-on-1-il)-propilamino 7-	
	-etanol	10 partes en peso
	Lactosa, pulverizada	90 partes en peso
	Manteca de cacao	1600 partes en peso

5 Los componentes son transformados de modo usual en supositorios de 1,7 g de peso; y éstos son utilizados para disminuir la presión sanguínea.

Cápsulas:

10 Composición:

Clorhidrato de 1-(3-carboximetil-amido-4-hidroxifenil)-2- \int 1,1-dimetil-3-(1,2,3,4-tetrahydroquinol-2-on-1-il)-propilamino 7-etanol

200 partes en peso

15 Lactosa

440 partes en peso

Fécula de maíz

360 partes en peso

Porciones de 1.000 mg cada una de la mezcla finamente pulverizada son envasadas en cápsulas de gelatina dura (agentes hipotensores).

20

Tabletas:

Composición:

Clorhidrato de 1-(3-metansulfonamido-4-hidroxifenil)-2- \int 1,1-dimetil-3- \int 3-(3,4-dimetoxifenil)-imi

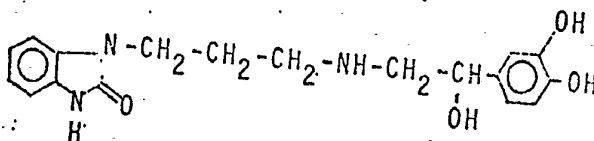
11018

1 -dazolidin-2-on-1-il-7-propilami-
 no }-etanol 10 partes en peso
 Acido esteárico 6 partes en peso
 Glucosa 584 partes en peso

5 Los componentes son transformados en tabletas de
 600 mg de peso y éstas son utilizadas por ejemplo como agen-
 tes broncolíticos.

Ejemplo

10

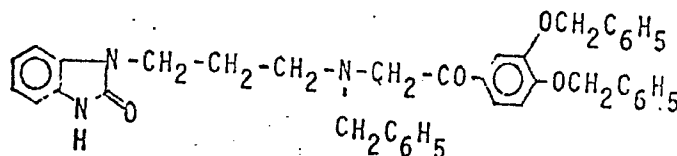


15

35 g de 3,4-dibenciloxi-**w**-bromoacetofenona y 24
 g de 1-(3-bencilaminopropil)-bencimidazolinona-(2) son pues-
 tos en ebullición a reflujo durante 2 horas con 22 g de car-
 bonato de sodio en 300 ml de acetonitrilo.

El compuesto

20



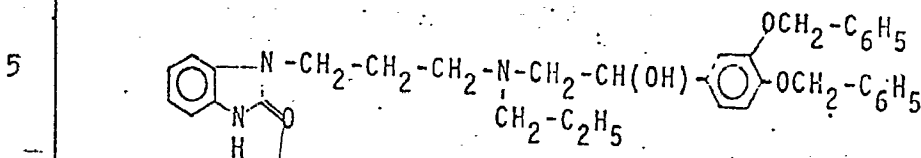
25

es aislado como bioxalato con un rendimiento de 44 g (punto
 de fusión 168°C). Con amoníaco acuoso se aísla la base (pun-
 to de fusión 112°C). A 35 g de base en 350 ml de etanol se
 añaden 29 ml de lejía de sosa 2 N y luego 6 g de borohidru-

11018

1 ro de sodio, en porciones, durante un espacio de tiempo de
90 minutos.

El compuesto



es aislado como base (punto de fusión 93°C).

Una solución de 15 g de la base en 150 ml de metanol es hidrogenada en presencia de 3 g de paladio sobre carbón a 60°C y 5 atmósferas manométricas, hasta que se hayan absorbido 3 equivalentes de hidrógeno. Después de la eliminación del catalizador se mezcla la solución con 2 g de ácido succínico, que están disueltos en caliente en 20 ml de metanol. El compuesto antes indicado cristaliza como succinato con un rendimiento de 77% de la teoría y manifiesta el punto de fusión 204°C.

Análogamente, se preparan los siguientes compuestos de la Tabla:

20

25

11018

25
11018

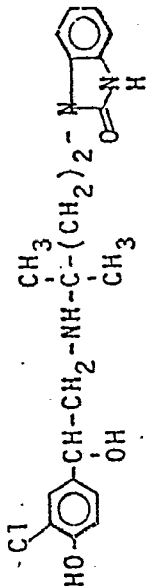
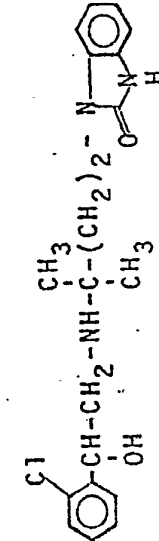
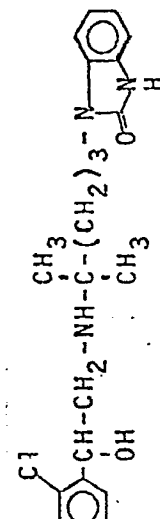
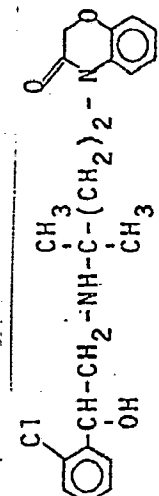
1
5
10
15
20

Tabla

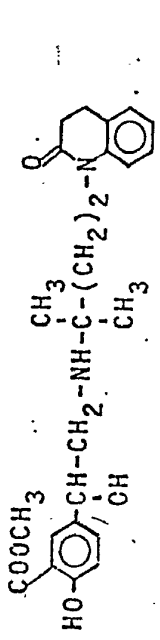
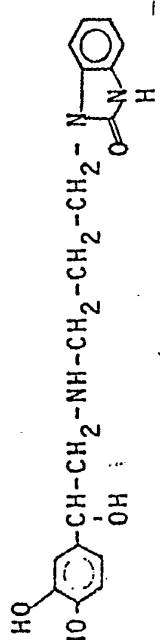
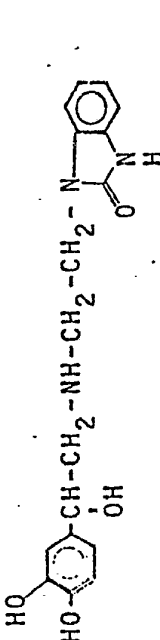
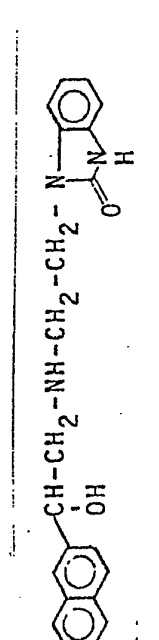
Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
1		89		p-Amino- benzoa- to	161
2		92		Maleato	134
3		92		Maleato	209
4		93		Succina- to	168

11018

1
5
10
15
20
25

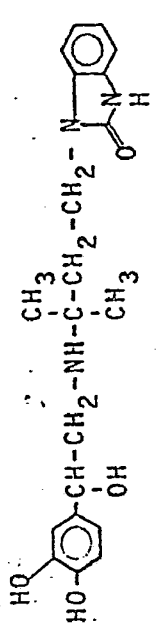
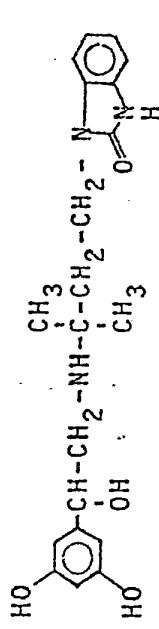
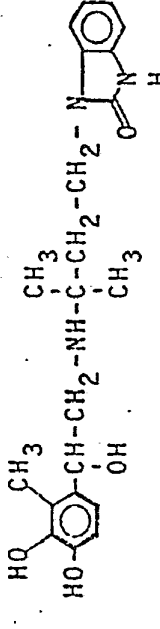
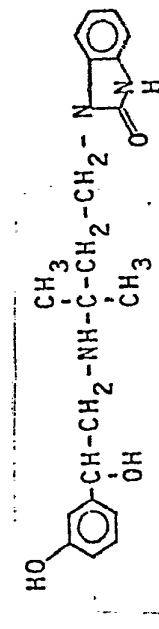
Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
5		90		Maleato	168
6		96		Maleato	210
7		93		Clorhidrato	239
8		94		p-Aminobenzoato	159

25
11018

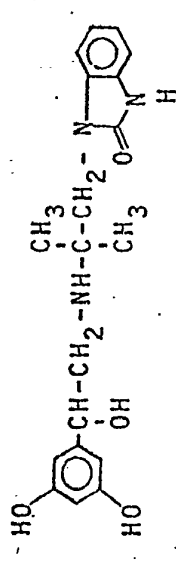
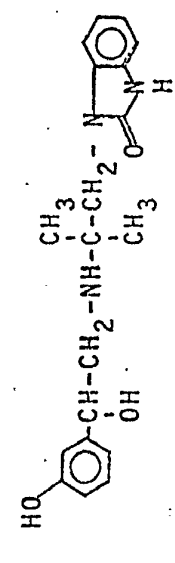
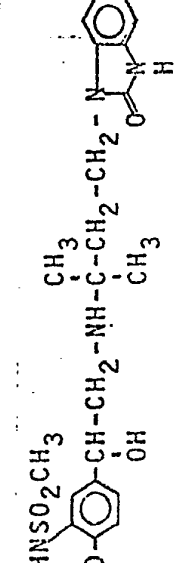
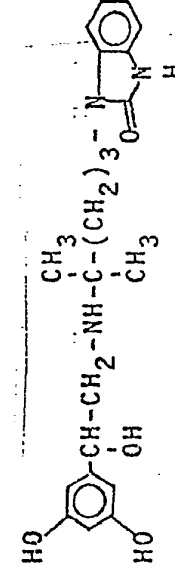
Nº	Fórmula:	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
9		88		Clorhidrato	170
10		89		Succinato	204
11		78		Ciclamato	176
12		93	170	Metansulfonato	185

25
11018

1
5
10
15
20

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
13		90		Maleato	138
14		94		Maleato • H ₂ O	180
15		85		Maleato	157
16		92		Maleato	180

1
5
10
15
20
25
11018

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
17		90		Clorhidrato •2H ₂ O	275
18		94		Clorhidrato	265
19		93		Clorhidrato	177
20		89		Succinato	215

25
11018

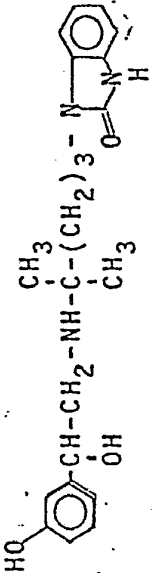
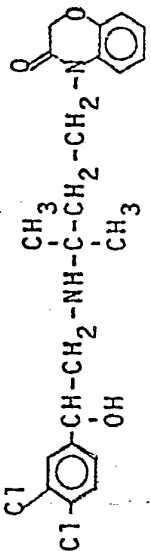
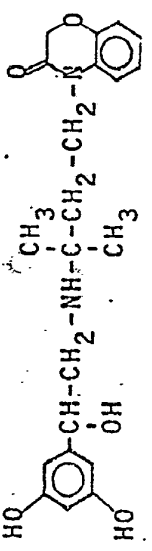
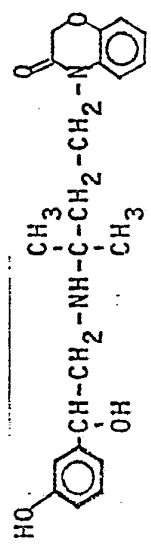
1

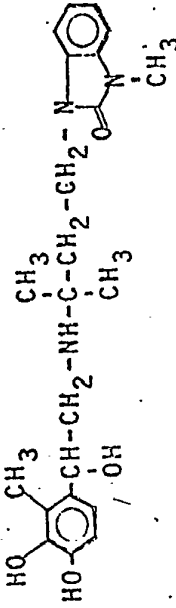
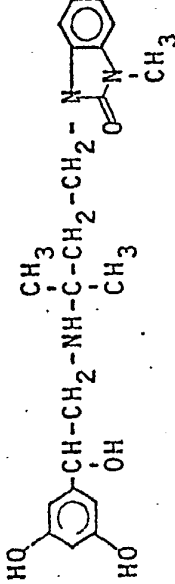
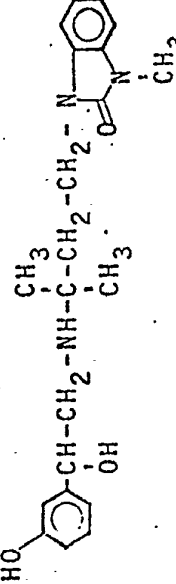
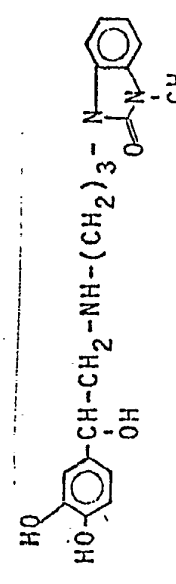
5

10

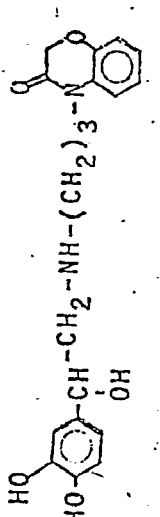
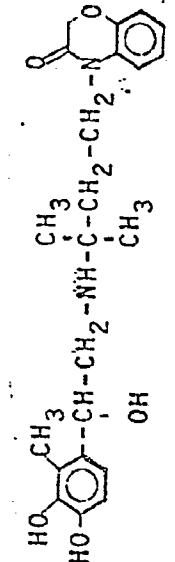
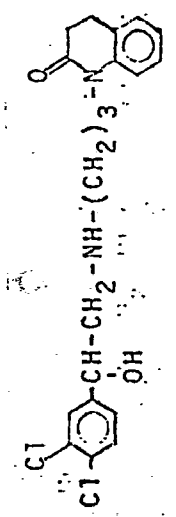
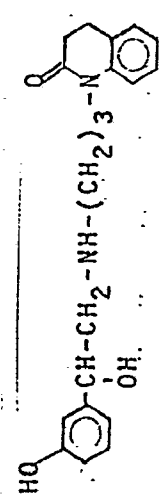
15

20

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
21		92		Succinato • H ₂ O	128
22		94		p-Aminobenzoato	166
23		91		Succinato	169 - 71
24		90		p-Aminobenzoato	193

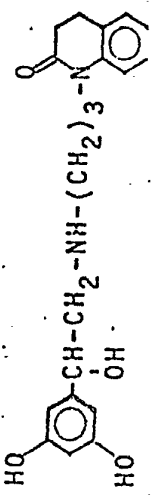
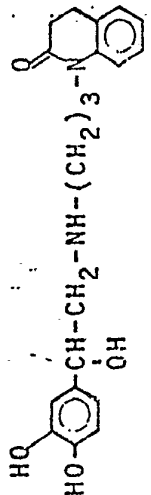
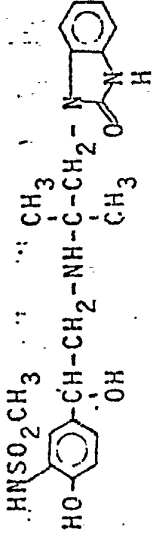
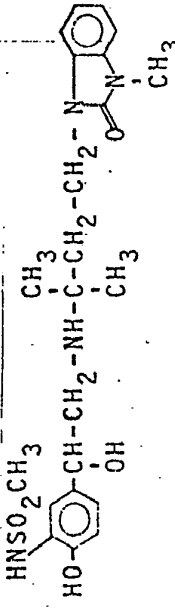
Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
25		84		Succinato	176
26		90	212	p-Aminobenzoato	234
27		92	148	p-Aminobenzoato	191
28		90		Clorhidrato	190

1
5
10
15
20
25
11018

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
29		89		Succinato	189
30		90		Formiato $\frac{1}{2}$ CH ₃ CN	159
31		93	95	Clorhidrato	185
32		94		Clorhidrato	198

11018 25

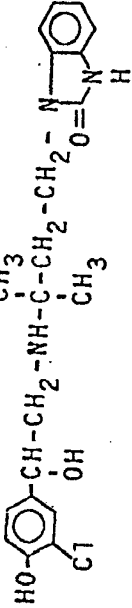
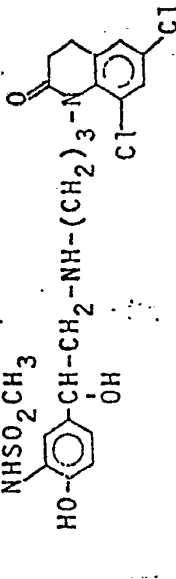
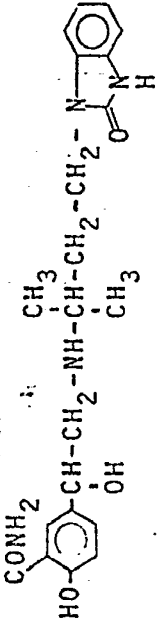
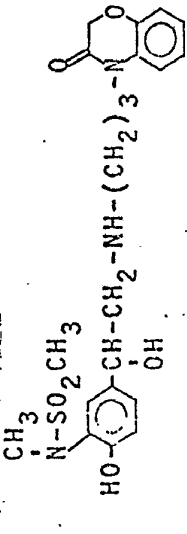
1
5
10
15
20
25

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
33		93		p-Amino-benzoato	199
34		90		Clorhidrato	175
35		91	206	Clorhidrato	169
36		94	200	Clorhidrato	201

1
5
10
15
20
25
11018

Nº	Fórmula	Fendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
37	$ \begin{array}{c} \text{HNSO}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	85	198	Clorhi- drato	157
38	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{NSO}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	92		Succina- to	198
39	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{NSO}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	89		Maleato ácido	202
40	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \\ \\ \text{OH} \end{array} $	97		Maleato ácido	180

11018

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
41		92		Maleato ácido	168
42		89		Clorhi- drato	230
43		94		Clorhi- drato	252
44		90		Succina- to	173

11018

25

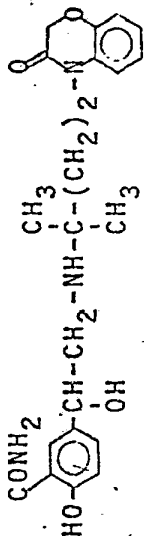
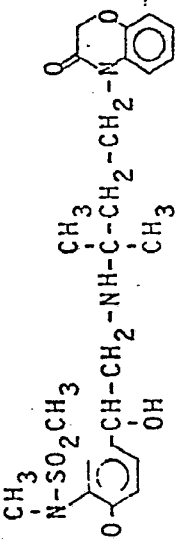
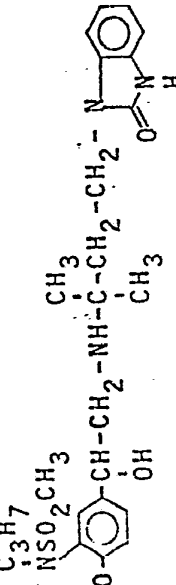
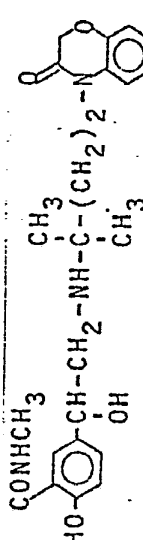
20

15

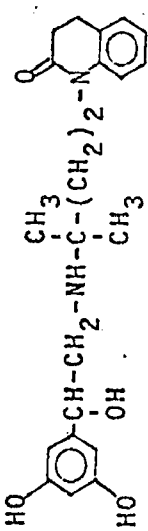
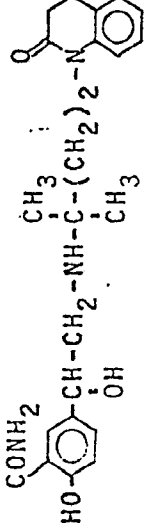
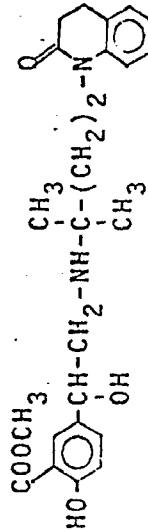
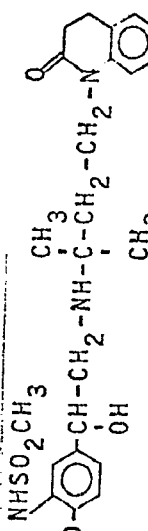
10

5

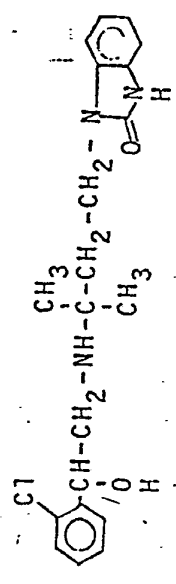
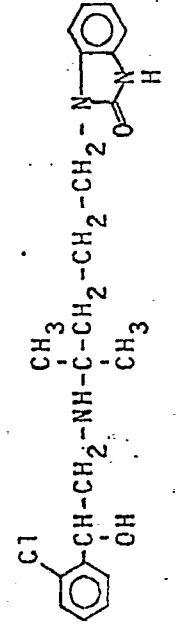
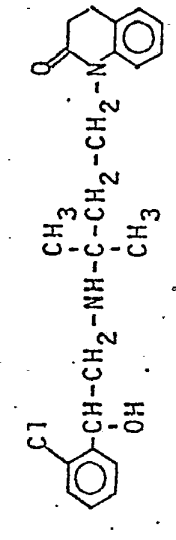
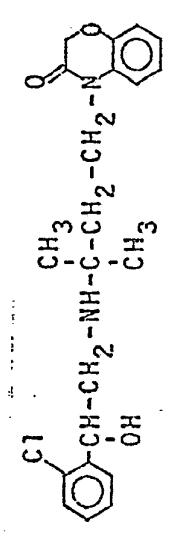
1

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base. (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
45		91	198	Clorhidrato	235
46		84		Succinato	212
47		89		Succinato	218
48		94	180	Clorhidrato	190

11018

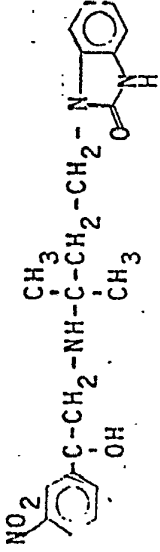
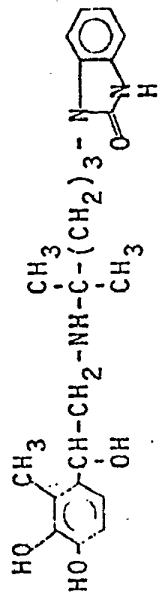
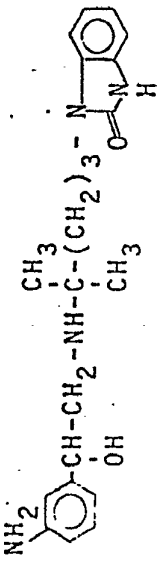
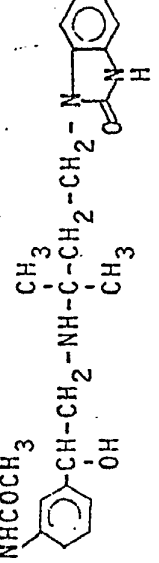
Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
49		88		Formia- to	214
50		92	190	Clorhi- drato	225
51		87		Clorhi- drato	170
52		90	193	Clorhi- drato	196

1
5
10
15
20
25
11018

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
53	 <chem>CC(C)C(NC(=O)c1c[nH]c2ccccc12)c3ccccc3Cl</chem>	96		Maleato	210
54	 <chem>CC(C)C(NC(=O)c1c[nH]c2ccccc12)c3ccccc3Cl</chem>	96		Clorhidrato	239
55	 <chem>CC(C)C(NC(=O)c1c[nH]c2ccccc12)c3ccccc3Cl</chem>	93		p-Aminobenzoato	152,5
56	 <chem>CC(C)C(NC(=O)c1c[nH]c2ccccc12)c3ccccc3Cl</chem>	90		p-Aminobenzoato	159

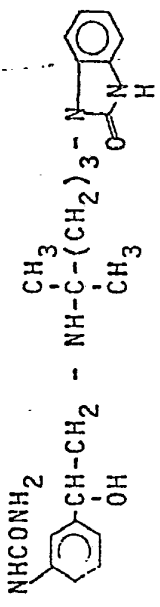
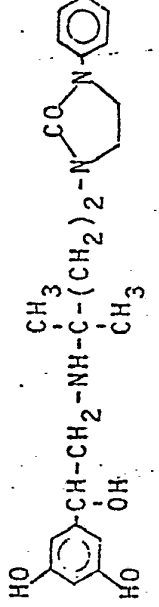
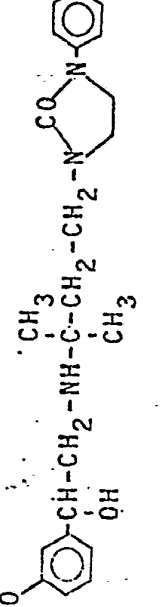
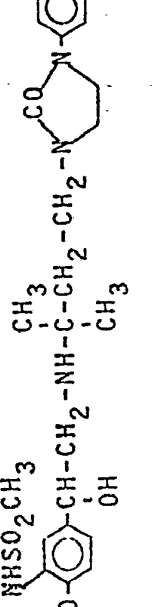
11018

1
5
10
15
20
25

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
57		67	163	Clorhidrato	148
58		81		p-Aminobenzoato	190
59		79		Clorhidrato	262
60		84		Maleato	202

25
11018

1
5
10
15
20

Nº	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
61		88		Maleato	202
62		85	180	Succinato	203
63		88		p-Aminobenzoato	196
64		90	180	Clorhidrato	193

11018

25

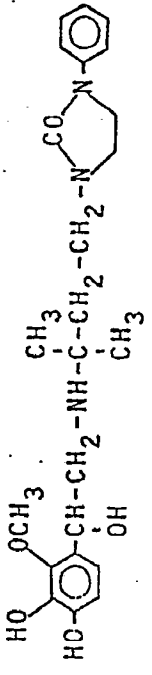
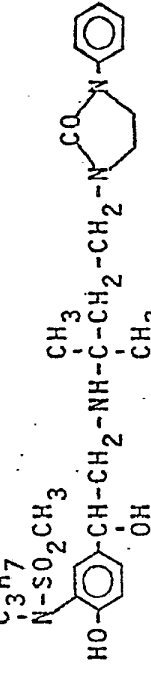
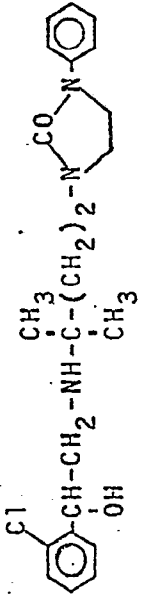
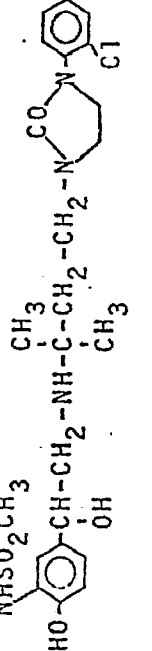
20

15

10

5

1

No.	Fórmula	Rendimiento	Punto de fusión de la base (°C)	Sal	Punto de fusión de la sal (°C)
69		79		Formiato	138
70		72		Metansulfonato · H2O	120
71		76		Clorhidrato	252
72		81		Sulfato	192

11018

25

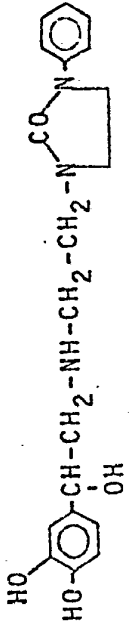
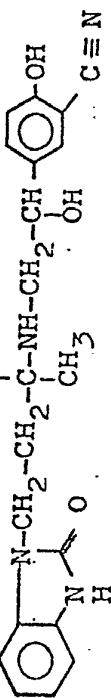
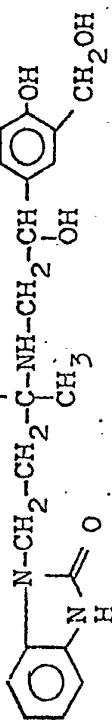
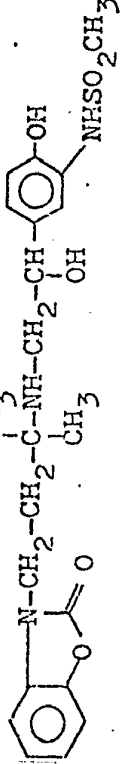
20

15

10

5

1

Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
73		72		Clorhi- drato	209
74				Clorhi- drato x H ₂ O	173-176
75		83		Clorhi- drato	amorfa
76		78	156	Clorhi- drato	188

11018

25

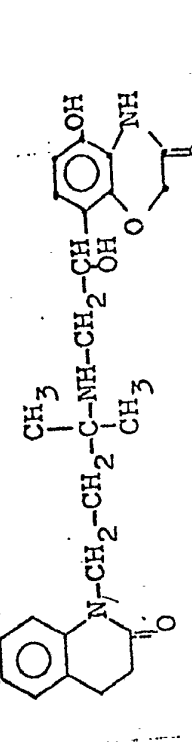
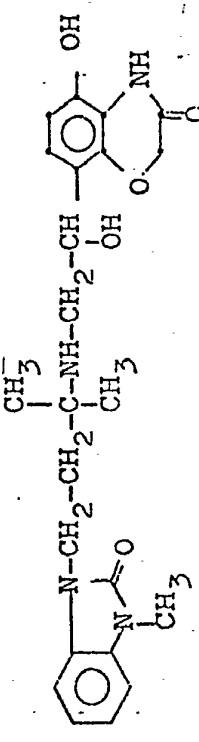
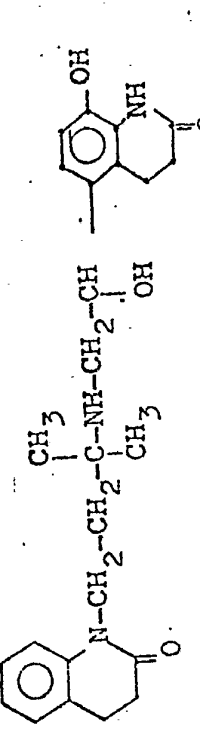
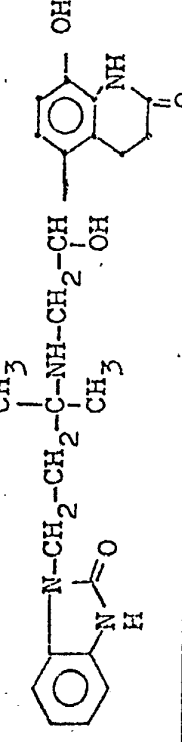
20

15

10

5

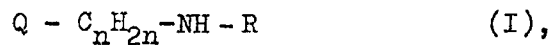
1

Nº	Fórmula	Rendi- miento	Punto de fu- sión de la base (°C)	Sal	Punto de fu- sión de la sal (°C)
81		58		Sulfato	Desc. > 240
82		71		Clorhi- drato	Desc. > 230
83		52		Clorhi- drato	Desc. > 230
84		67		Clorhi- drato	Desc. > 220

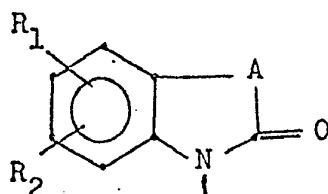
- REIVINDICACIONES -

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:

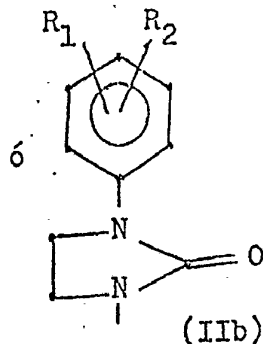
1ª.- Procedimiento para la preparación de heterociclos aminoalcohólicos de la fórmula



en la que Q representa uno de los radicales



(IIa)

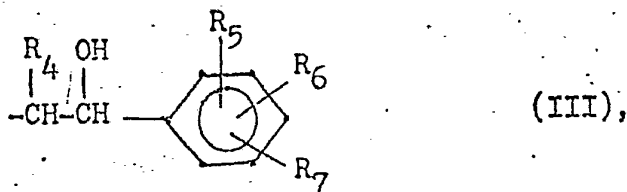


(IIb),

R_1 y R_2 , que también pueden ser iguales, significan hidrógeno, halógeno, alcoholo, alcoxi, trifluorometilo o conjuntamente también metilendioxi o etilendioxi, R_1 representa

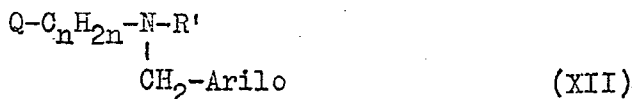
1 también amino; A representa un radical bivalente NR_3 (con R_3 igual a hidrógeno o alcoholo), OCH_2 estando el oxígeno unido con el anillo bencénico), $-\text{O}-$ ó $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$; n representa un número entero de 2 a 6; R representa el grupo

5



10 R_4 significa hidrógeno, metilo o etilo; R_5 , R_6 y R_7 , que también pueden ser iguales, representan hidrógeno, halógeno, hidroximetilo, trifluorometilo, alcoholo, alcoxi, nitro, nitrilo, CONHR_3 , CONHOH , COOR_3 , R_3O , metilsulfonilmetilo, y además NR_3R_9 , caso de que uno o dos de los sustituyentes R_5 hasta R_7 no representen halógeno o trifluorometilo; R_5 y R_6 representan también conjuntamente uno de los radicales bivalentes $-\text{OCH}_2\text{O}-$, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{OCH}_2-\text{CONH}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH}-$ ó $-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-$; R_8 representa hidrógeno, acilo, alcoholo, aralcoholo; y R_9 representa hidrógeno, acilo inferior, metansulfonilo, carbamoilo, dimetilsulfamoilo o alcoxycarbonilo, eventualmente en forma de racematos o antípodos ópticos individuales, y las correspondientes sales, caracterizado porque a partir de un compuesto de la fórmula

25



11018

1 (R' es igual al radical de la fórmula III) se elimina por
reducción el grupo CH₂-arilo; y porque los compuestos ob-
tenidos, si son racematos, son desdoblados, en caso desea
do, en antípodas ópticos, bases obtenidas en primer térmi
5 no son transformadas eventualmente en sales; y sales obte
nidas en primer término son transformadas en bases o sa-
les de otros ácidos.

2^a.- Procedimiento para la preparación de hetero
ciclos aminoalcohólicos.

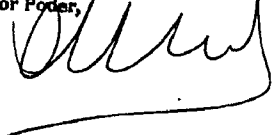
10 Tal y como se ha descrito en la Memoria que ante
cede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de treinta y ocho hojas escri
tas a máquina por una sola cara.

15

MADRID, 03.FEB.1978

P.A.

Alberto de Elzaburu
Por Poder,

20

D N M 25

11018

(MLF)