



262490

P A T E N T E
D E
I N V E N C I Ó N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE NUEVOS COMPUESTOS N-HETEROCICLICOS", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.-G. residente en BASILEA (Suiza).

- / -

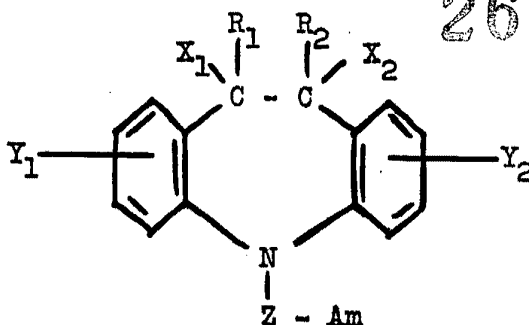
MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos compuestos N-heterocíclicos dotados de valiosas propiedades farmacológicas.

5. Anteriormente no se conocían las 5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepinas y 10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepinas sustituidas en el anillo azepínico por radicales hidrocarburos, ni derivados de las mismas. Ahora se ha descubierto que los N-derivados de los compuestos de la fórmula general



262490



en la que:

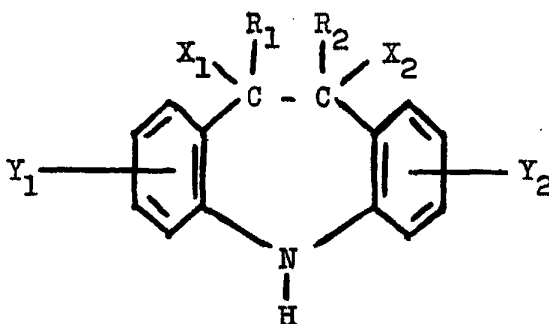
5. R_1 significa un radical alquilo, alqueniilo, arilo o aralquilo, en el que los grupos metileno pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno y los grupos bencénicos pueden estar substituídos por halógeno,
10. R_2 significa hidrógeno o un radical alquilo o alqueniilo, X_1 y X_2 significa hidrógeno o, juntas, un enlace adicional, Y_1 e Y_2 significan independientemente una de otra hidrógeno, átomos de halógeno o radicales alquilo inferiores, y uno de los símbolos significa también un radical alcoxi inferior,
- Z significa un radical alquileno, ramificado o de cadena recta, con 2 a 6 átomos de carbono, y
15. Am significa un grupo dialquilamino inferior, pudiendo uno de los dos radicales alquilo de Am estar unido directamente con el radical alquileno Z , o ambos radicales alquilo de Am estar unidos entre sí, directamente o por medio de un átomo de oxígeno o un grupo alquilimino, hidroxialquilimino o alcanciloxialquilimino inferior,
20. poseen valiosas propiedades farmacológicas, en particular actividad antialérgica, antiemética, anticonvulsiva y sedante, al mismo tiempo que potencian la acción de otras materias medicamentosas, en particular de los narcóticos.



262490

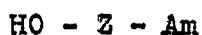
Las sales amónicas cuaternarias que se derivan de las bases terciarias antes definidas, actúan como ganglioplégicos.

Para preparar los nuevos compuestos de la fórmula general 1, se hacen reaccionar compuestos de la fórmula general



II

5. en la que R_1 , R_2 , X_1 , X_2 , Y_1 e Y_2 tienen el significado indicado en presencia de un agente de condensación, con ésteres reaccionables de aminoalcoholes de la fórmula general



III

en la que Z y Am tienen el significado indicado antes.

10. Como agentes de condensación son particularmente aptos la amida sódica, la amida lítica, la amida potásica, el sodio o el potasio, el butil-litio, el fenil-litio o el hidruro lítico. La reacción puede llevarse a cabo en presencia o ausencia de un disolvente orgánico inerte, del que cabe mencionar como ejemplos el benceno, el tolueno y los xilenos.

15. Materiales de partida de la fórmula general II son, por ejemplo, la 10-metil-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina, la 10-etil-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina, la 10-bencil-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina, la 10,11-dimetil-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina, la 10-etil-11-metil-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina, la 10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina, la 10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepina,
20. la 10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b, f}$ -azepi-

262490



na, la 10-n-butyl-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, la 10-fenil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, la 10-bencil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina y la 10,11-dimetil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina.

5. Estos compuestos pueden prepararse partiendo de 5-acil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepinas, eventualmente substituídas, transformando éstas primeramente, por bromación en posición 10 mediante bromo-succinimida, disociación de ácido bromhídrico, por ejemplo por calentamiento con bases orgánicas terciarias como la colidina, o tratamiento con lejía potásica alcohólica en frío, y adición de bromo al doble enlace originado, en 5-acil-10,11-dibromo-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepinas. Estas últimas pueden transformarse, por tratamiento con el doble, por lo menos, de la cantidad molar de compuestos alcalinometálicos de alcoholes de peso molecular bajo, con disociación simultánea de ácido bromhídrico y del grupo acilo, en 10-alcoxi-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepinas. Estas se alquilan primeramente en posición 5, por ejemplo metilándolas o bencilándolas, y los compuestos 5-alquilo o bien 5-bencilo se hidrolizan, de preferencia en forma ácida, para formar 5-alquil- o bien 5-bencil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepin-10(11H)-onas, eventualmente substituídas. Estas, si se desea para introducir un radical R_2 distinto del hidrógeno, se transforman, por medio de amida sódica en disolventes orgánicos inertes, en sus derivados 11-sódicos y éstos últimos se hacen reaccionar con ésteres reaccionables de alcoholes o alquenos inferiores, por ejemplo haluros de alquilo inferiores o de alilo. Las 5-alquil- o 5-bencil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepin-10(11H)-onas substituídas en 11 que así se obtienen, o bien las 5-alquil- o 5-bencil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepin-10(11H)-onas mencionadas más arriba, se hacen reaccionar
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

262490



- entonces, para introducir el radical R_1 , con haluros orgánicos de magnesio en reacción de Grignard; las 10-hidroxi-10,11-dihidro-5-alkil- o 5-bencil-5H-dibenzo- $[\underline{b}, \underline{f}]$ -azepinas sustituidas en 10 o bisubstituidas en 10,11 que así se obtienen se transforman, por disociación de agua, en 5-alkil- o 5-bencil-5H-dibenzo- $[\underline{b}, \underline{f}]$ -azepinas sustituidas en 10 o bisubstituidas en 10,11 y éstas, si se desea, se desalkilan o desbencilan, después de hidrogenación del enlace doble no aromático, por tratamiento en caliente con ácido bromhídrico concentrado. Dado que el radical bencilo se puede disociar a temperatura inferior que, por ejemplo el grupo metilo, y que, por otra parte, con la acción del ácido bromhídrico concentrado sobre compuestos insaturados en 10,11 a temperaturas elevadas, por ejemplo a ebullición con ácido bromhídrico concentrado, pueden producirse transposiciones, para la preparación de compuestos de la fórmula general II insaturados en 10,11 se emplean de conveniencia productos intermedios con un radical bencilo en posición 5.

- Como ésteres reaccionable de aminoalcoholes de la fórmula general III entran particularmente en consideración los haluros, de los que cabe mencionar en detalle:

- Cloruro dimetilamino-etílico, cloruro dietilamino-etílico, cloruro metiletilamino-etílico, cloruro beta-dimetilamino-propílico, cloruro beta-dimetilamino-isopropílico, cloruro gamma-dimetilamino-propílico, cloruro gamma-dimetilamino-butílico, cloruro delta-dimetilamino-butílico, cloruro gamma-dimetilamino-beta-metil-propílico, cloruro alfa-metil-gamma-dimetilamino-n-amílico, cloruro beta-(bi-n-propilamino)-etílico, cloruro beta-(metil-isopropil-amino)-etílico, cloruro beta-(bi-n-butilamino)-etílico, cloruro beta-(bi-isobutilamino)-etílico, cloruro pirrolidin-etílico, cloruro piperidin-etílico, cloruro gam-

252490



5. ma-pirrolidin-propílico, cloruro gamma-piperidin-propílico, cloruro morfolín-etílico, cloruro gamma-morfolin-propílico, cloruro beta-(4-metil-piperazinil-1)-etílico, cloruro gamma-(4-metil-piperazinil-1)-propílico, cloruro beta-(4-acetoxi-etil-piperazinil-1)-etílico, cloruro gamma-(4-acetoxietil-piperazinil-1)-propílico y cloruro 1-metil-piperidil-(3)-metílico, así como los correspondientes bromuros y yoduros.

10. Por adición de ésteres reaccionables, en particular haluros o sulfatos, de alcoholes alifáticos o aralifáticos, por ejemplo de yoduro de metilo, sulfato de bimetilo, bromuro de etilo, yoduro de etilo o cloruro de bencilo, se originan de las aminas terciarias de la fórmula general I, de la manera ordinaria, compuestos amónicos monocuaternarios, al mismo tiempo que reacciona el grupo Am.

15. Con ácidos inorgánicos u orgánicos, como el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido fosfórico, el ácido metansulfónico, el ácido etandisulfónico, el ácido acético, el ácido cítrico, el ácido málico, el ácido succínico, el ácido fumárico, el ácido maleico, el ácido tartárico, 20. el ácido benzoico y el ácido ftálico, las bases terciarias forman sales que son en parte solubles en agua.

25. Los ejemplos que siguen tienen por objeto aclarar con mayor detalle la preparación de los nuevos compuestos. En ellos, las partes significan partes en peso, y éstas se refieren a los volúmenes como los gramos a los centímetros cúbicos. Las temperaturas están registradas en grados Celsius.

E J E M P L O 1.

30. a) A una solución de 600 partes de 5-acetil-5H-dibenzo-
- $\sqrt{b,f}$ -azepina en 1.200 volúmenes de cloroformo se instilan a 5-10°, con agitación, 407 partes de bromo en 250 volúmenes de



262430

- cloroformo. A continuación se enfría a -10° , con agitación, la solución decolorada, con lo que se inicia la cristalización de la 5-acetil-10,11-dibromo-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina. Se aspira ésta y se la seca en vacío. Punto de fusión, $136-138^{\circ}$.
5. b) En una solución de 135 partes de sodio en 1000 volúmenes de metanol destilado se introducen, con agitación enérgica, 125 partes de 5-acetil-10,11-dibromo-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina y a continuación se hierve la solución en reflujo durante 16 horas. Luego se separan por destilación 500 volúmenes
10. de metanol y se prosigue la ebullición en reflujo de la solución reaccional durante 24 horas más. Después del enfriamiento, se añaden lentamente 500 partes de agua, con lo que se precipita el producto bruto cristalizado. Se aspira éste, se le lava a fondo con agua y se le seca en vacío a 60° . Por recristalización
15. en 350 volúmenes de alcohol absoluto, se obtiene la 10-metoxi-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, de punto de fusión 124° .
- c) 111,5 partes de 10-metoxi-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina y 95 partes de yoduro de metilo se disuelven en 500 cc de benceno absoluto exento de tiofeno. En el curso de 1 1/2 horas se instila a $43-45^{\circ}$ una suspensión de 26 partes de amida sódica en tolueno. A continuación se calienta a 55° la mezcla reaccional durante una hora y luego se la hierve en reflujo durante otra hora. Después del enfriamiento, se la trata con agua, se separa la capa bencénica y se lava a fondo con agua. Seguidamente se la seca
20. sobre sulfato sódico y se la concentra, con lo que se inicia la cristalización. Se aspiran los cristales y se les lava con un poco de benceno frío. La 5-metil-10-metoxi-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina obtenida funde a $145-146^{\circ}$.
- d) 116 partes de 5-metil-10-metoxi-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina se hierven en reflujo durante una hora en 500 partes de áci-
- 30.

262490



- do clorhídrico 2-n. Después del enfriamiento se recogen en benceno los cristales separados. Se lava con agua la solución bencénica, se la seca y se la concentra, y entonces cristaliza la 5-metil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepin-10(11H)-ona. Se aspira ésta y se la lava con un poco de benceno. Punto de fusión, 104°.
5. e) A una solución Grignard de 18,7 partes de magnesio y 108 partes de yoduro de metilo en 250 volúmenes de éter absoluto se instila a 5-8° una solución de 85 partes de 5-metil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepin-10(11H)-ona en 200 volúmenes de benceno absoluto. Se agita el conjunto durante 24 horas a temperatura ambiente y luego se vierte la solución reaccional en una mezcla de 500 partes de hielo y 300 partes de cloruro amónico. Se separa la fase bencénica y se vuelve a extraer con benceno la fase acuosa. Las soluciones bencénicas reunidas se lavan con agua, se secan y se concentran.
10. El residuo oleoso que queda se baña con éter absoluto, con lo que se inicia la cristalización. La 5,10-dimetil-10-hidroxi-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina así obtenida se aspira y se lava con éter frío. Punto de fusión 138°.
15. f) 65 partes del compuesto hidroxil anterior se hierven en reflujo durante 15 minutos con 325 volúmenes de ácido clorhídrico 2-n. Después del enfriamiento cristaliza la 5-10-dimetil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina. Se aspira ésta y se la puede re-cristalizar en benceno. Punto de fusión, 96-97°.
20. g) 30 partes de 5,10-dimetil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina se disuelven en 1.200 volúmenes de alcohol absoluto y se tratan a porciones con 100 partes de sodio. Al final debe calentarse todavía para la disolución completa del sodio. Se destila el alcohol en la forma más completapossible, se añade agua y se enfría en un baño de hielo, con lo que cristaliza la
25. Se enfría en un baño de hielo, con lo que cristaliza la
- 30.



262490

5,10-dimetil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina. Punto de fusión 79-81°.

En lugar de una reducción química, puede realizarse también una hidrogenación catalítica.

5. h) 24 partes del producto de reducción anterior se hierven en reflujo durante 3 horas con 150 volúmenes de ácido bromhídrico al 48%. Se enfría y con ello cristaliza el bromhidrato de la 5-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina. Se le aspira y se le distribuye entre agua y éter, con lo que se inicia la hidrólisis. La solución etérea de la base se lava con agua, se seca sobre carbonato potásico y se concentra. Con la adición de pentano, cristaliza la base libre. Punto de fusión 72-73°.

15. Si para la reacción de Grignard c) se emplea yoduro de etilo en lugar de yoduro de metilo, se obtiene un compuesto hidroxil oleoso, del cual pueden obtenerse, procediendo análogamente a d), e) y f), 5-metil-10-etil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, de p.e._{0,01} 148-150°; 5-metil-10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, de p.e._{0,005} 137-139°; y 10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, de punto de fusión 57-58°.

20. i) 8 partes de 10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, se disuelven en 50 volúmenes de benceno absoluto. A esta solución se añade la solución bencénica de la base de 8 partes de clorhidrato de cloruro dimetilamino-etílico. A 50-55° se instilan 2,2 partes de amida sódica suspendida en tolueno.
25. A continuación se hierve la mezcla reaccional en reflujo, durante 16 horas, y luego del enfriamiento se la descompone con agua. Se aparta la capa bencénica y se extrae cuatro veces con ácido clorhídrico diluido. Los extractos lípidos, de ácido clorhídrico, se alcalinizan con lejía sódica concentrada y se recoge en
30. éter de petróleo el aceite separado. La solución de éter de pe-



262490

tróleo, se lava con agua, se seca y se concentra. El residuo se destila en alto vacío, con lo que se obtiene a 0,001 mm de presión y 133-135° de temperatura la 5-(beta-dimetilamino-etil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina.

5. El clorhidrato, preparado con ácido clorhídrico alcohólico en acetona, funde a 193-195°.

De manera análoga pueden obtenerse:

- la 5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina p.e. 0,002 = 140°
clorhidrato f.: 167 - 168°;
- la 5-(gamma-piperidino-propil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina p.e. 0,001 = 168°
clorhidrato p.f. 181°;
- la 5-(beta-morfolino-etil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina p.e. 0,005 = 175°
clorhidrato p.f. 216°;
- la 5-(beta-pirrolidil-(1')-etil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina p.e. 0,001 = 155-157°
clorhidrato p.f. 217-219°
- la 5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina p.e. 0,005 = 152-154°
clorhidrato p.f. 141-143°
- la 5- $\sqrt{\text{gamma-(4'-metil-piperazinil-1')-propil}}$ -10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina, p.e. 0,05 = 185-189°

E J E M P L O 2.

10. A una solución de 16 partes de 10-metil-5H-dibenzo- $\sqrt{b,f}$ -azepina y 18 partes de 1-(gamma-cloro-propil)-4-metil-piperazina en 160 volúmenes de tolueno se instila lentamente, a 50° y con agitación, una suspensión de 4 partes de amida sódica en tolueno absoluto y a continuación se hierve el todo en reflujo y agitando durante unas 16 horas. Después del enfria-

262490



5. miento, se trata con agua la mezcla reaccional, se aparta la capa bencénica y se la extrae por cuatro veces con ácido clorhídrico. Los extractos limpios, de ácido clorhídrico, se alcalinizan con lejía sódica concentrada y se recoge en éter el aceite separado. La solución etérea se lava con agua, se seca y se concentra.

10. El aceite bruto que queda se disuelve en acetona. Con la adición de ácido clorhídrico alcohólico, cristaliza el diclorhidrato de 5- γ -(4'-metil-piperazinil-1')-propil-10-metil-5H-dibenzo- β , γ -azepina. Punto de fusión, 244-245°.

De manera análoga se preparan:

- el diclorhidrato de 5- γ -(4'-metil-piperazinil-1')-propil-10-etil-5-dibenzo- β , γ -azepina, p.f. 207-209°
- la 5-(γ -dimetilamino-propil)-10-etil-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.e.0,05 = 161-162°
- la 5-(γ -dimetilamino-propil)-10-metil-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.e.0,015 = 159-160°
- la 5-(γ -dimetilamino-propil)-10-bencil-11-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.e.0,003 = 210°
- la 5-(γ -dimetilamino-propil)-10-etil-11-metil-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.e.0,01 = 165-168°
- la 5- β -pirrolidil-(1)-etil-10,11-dimetil-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.e.0,01 = 152-155°
- clorhidrato p.f. 198-199°
- la 5-(γ -dimetilamino-propil)-10,11-dimetil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.e.0,003 = 135-138°
- la 5-(γ -dimetilamino-propil)-10,11-dimetil-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.f. 78-79°
- la 5- γ -(4'-metil-piperazinil-1')-propil-10,11-dimetil-5H-dibenzo- β , γ -azepina p.f. 110-111°



262490

- la 5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-bencil-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina, P.e.0,005 = 185-190° y
- la 5- $\overline{[gamma]}$ -(4'-metil-piperazinil-1')-propil-10-bencil-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina,
- la 5-(gamma- $\overline{[4']}$ -(beta'-hidroxi-etil)-piperazinil-1')-propil)-10-metil-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina, p.f. 81-83°,
- la 5- $\overline{[beta]}$ -(1'-metil-piperidil-2')-etil-10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina P.e.0,02 = 198°;
- la 5-(beta-dimetilamino-etil)-10-etil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina P.e.0,005 = 142°;
- la 2-metoxi-5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-metil-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina,
- la 2-metoxi-5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina,
- la 5- $\overline{[gamma]}$ -piperidil-(1')-propil-10-bencil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina P.e.0,009 = 215°;
- la 5- $\overline{[beta]}$ -pirrolidil-(1')-etil-10,11-dimetil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina, P.e.0,01 = 155°;
- la 5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-fenil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina P.e.0,007 = 187-189°;
- la 5-(beta-metil-gamma-dimetilamino-propil)-10-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina P.e.0,06 = 157°;
- la 5- $\overline{[gamma]}$ -(4'-metil-piperazinil-1')-propil-10-fenil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina, P.e.0,008 = 220-222°;
- la 5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-butil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina, P.e.0,1 = 180°;
- la 3,7-dicloro-5-(gamma-dimetilamino-propil)-10-bencil-11-metil-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina,
- la 3,7-dimetil-5-(gamma-dimetilamino-propil)-10,11-dimetil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- $\overline{[b,f]}$ -azepina,

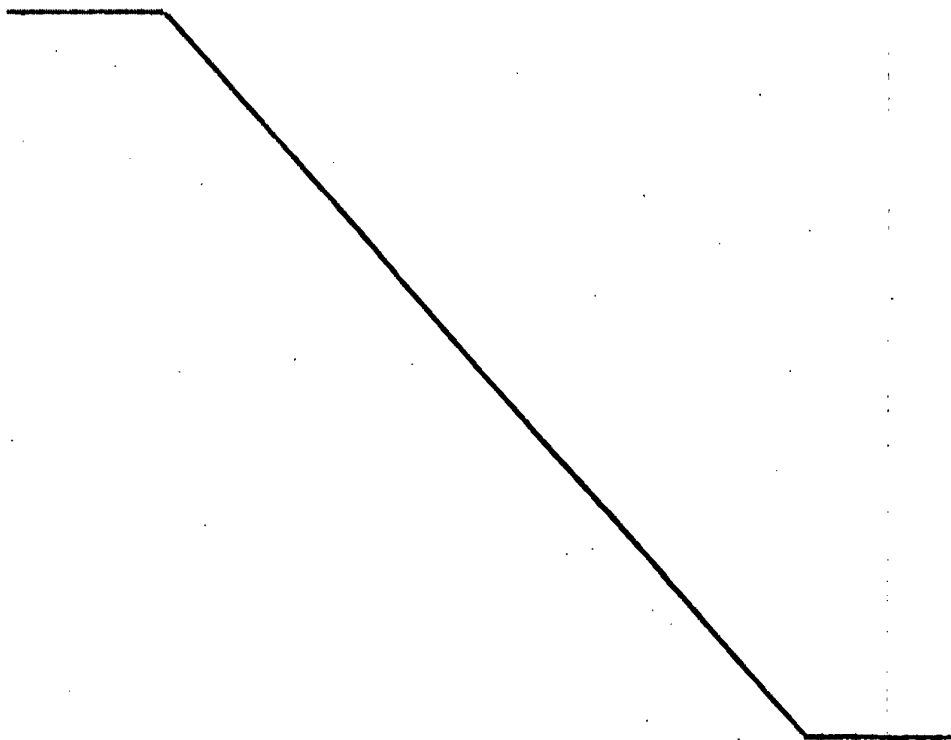


262490

la 5- γ -(4'-metil-piperazinil-1')-propil-10-butil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- β , γ -azepina, p.e. 0,008 = 190-192°;
la 5- γ -(4'-beta-hidroxi-etil-piperazinil-1')-propil-10-bencil-10,11-dihidro-5H-dibenzo- β , γ -azepina, p.f. del bifumarato, 159°.

La invención, dentro de su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización que difieran en detalle de la indicada a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.

= . =



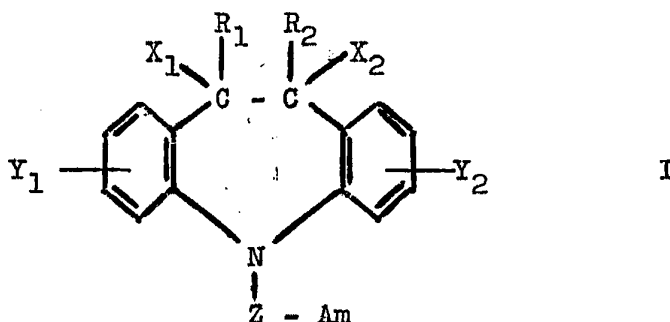


262490

N O T A

5. Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridades de las patentes suizas No. 80638 del 16 de noviembre de 1.959, No. 8949/60 del 5 de agosto de 1.960 y No. 12346/60 del 4 de noviembre de 1.960, existiendo en todas ellas unidad de invención.

1. Procedimiento para la preparación de nuevos compuestos N-heterocíclicos, caracterizado porque se preparan compuestos de la fórmula general



10. en la que

R_1 significa un radical alquilo, alquenilo, arilo o aralquilo, en el que los grupos metilo pueden estar reemplazados por átomos de oxígeno, y los núcleos bencénicos pueden estar substituídos por halógeno,

15.

R_2 significa hidrógeno o un radical alquilo o alquenilo,

X_1 y X_2 significa hidrógeno o, juntas, un enlace adicional.



262490

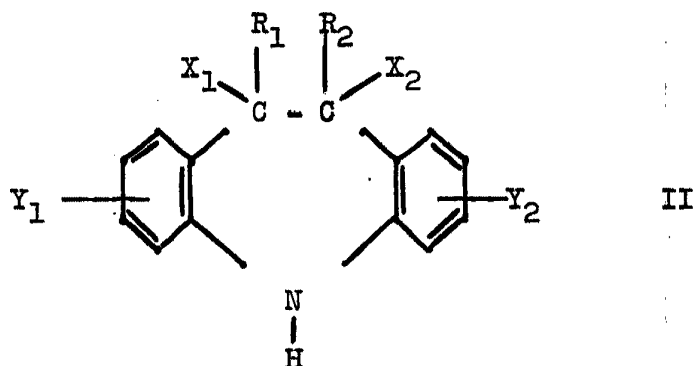
Y_1 e Y_2 significan independientemente una de otra hidrógeno, átomos de halógeno o radicales alquilo inferiores, y uno de los símbolos significa también un radical alcoxi inferior,

5. Z significa un radical alquilenos, ramificado o de cadena recta, con 2 a 6 átomos de carbono, y

Am significa un grupo dialquilamino inferior,

pudiendo uno de los dos radicales alquilo de Am estar unidos directamente con el radical alquilenos Z , o ambos radicales

10. alquilo de Am estar unidos entre sí, directamente o por medio de un átomo de oxígeno, un grupo alquilimino, hidroxialquilimino o alcanciloxi-alquilimino, y también si se desea, sus sales o bien compuestos amónicos cuaternarios, haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general



15. en presencia de un agente de condensación, con un éster reaccionable de un aminoalcohol de la fórmula general



y transformando la base terciaria así obtenida, si se desea, en sus sales con ácidos orgánicos o inorgánicos, o por adición de un éster reaccionable de un alcohol alifático o aralifático, en un compuesto amónico cuaternario.

20.

2. Procedimiento para la preparación de nuevos com-



262490

puestos N-heterocíclicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 15 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

5.

Madrid, a 15 de noviembre de 1.960.

J.R. GEIGY A.G.

p. a.

JACME IBERN MIRALLES
R.P.

R/pp:
tr:sb
M:m.r.