

Ch/

27



300317

## memoria descriptiva

CLASE DE  
REGISTRO

Patente de invención por veinte años en España.

NOMBRE Y  
NACIONA-  
LIDAD DEL  
SOLICITANTE

DR. A. WANDER AG  
(sociedad suiza).

RESIDENCIA  
Y DOMICILIO

Bern (Suiza)  
Postfach Bern-Transit 1565.

OBJETO

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 11-BASICAMENTE  
SUSTITUIDAS DIBENZ  $\overline{b, f} / \overline{1, 4}$  OXACEPINAS".  
=====

Inventores: D. Jean Schmutz, D. Fritz Hunziker, y D. Franz  
Martin Künzle; (todos de nacionalidad suiza).

Prioridad: Solicitud patente suiza Nº 6762/63 del 30 de mayo  
de 1.963, y Nº 11907/63 del 27 de septiembre de 1.963.

....

300317

27



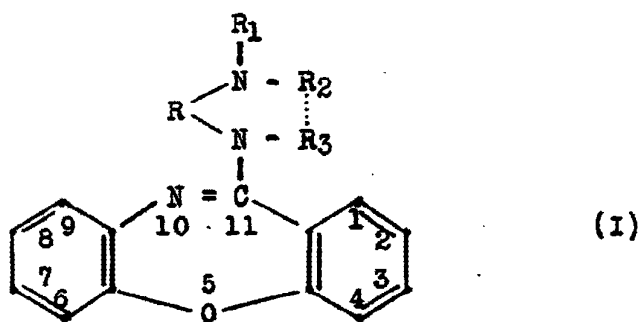
1

1

5

El invento se refiere a un procedimiento para la obtención de 11-básicamente sustituidas dibenz [b,f][1,4] oxacepinas de la fórmula:

10



15

20

25

en que los núcleos de benzol pueden estar sustituidos eventualmente por halógeno, trifluormetilo, alquilo bajo, alcoxi bajo o alquilmercapto bajo, así como de sales de adición de ácido de las mismas. En la fórmula I significa R un grupo de alqueno recto o ramificado con un máximo de 5 átomos de C. R<sub>1</sub> es hidrógeno, alquilo bajo, hidroxialquilo bajo, que puede estar acilado, o alcoxialquilo con un máximo de 5 átomos de C. R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo bajo o conjuntamente un grupo de etileno. Por alquilo "bajo" etc. se entiende el que tiene de 1 á 3 átomos de C. Preferentemente el sustituyente básico en la posición 11 es un grupo 4-metil-1-piperacínilo. Los

27

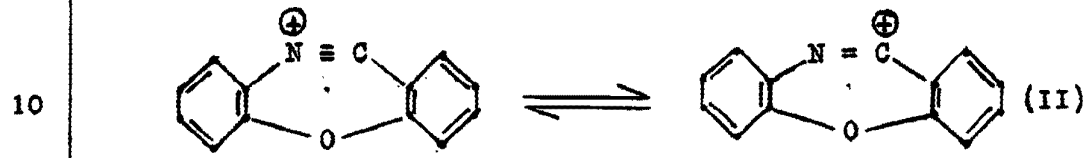


300317

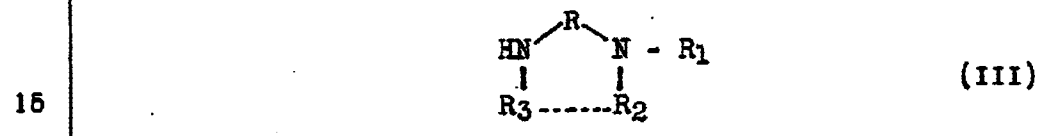
2

1 eventuales sustituyentes en ambos núcleos de benzol se encuentran preferentemente en la posición 2-, 4- ú 6, siendo preferido halógeno como sustituyente.

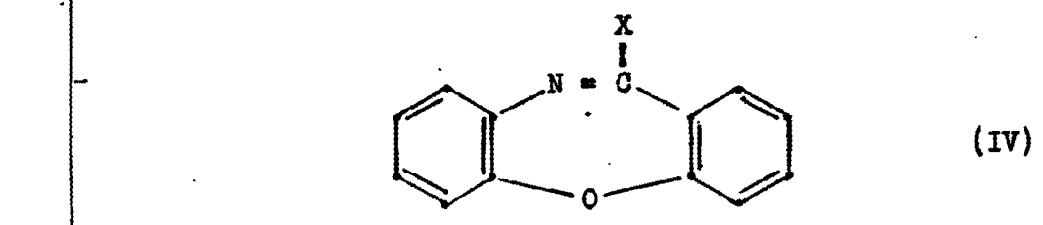
5 Los mencionados compuestos se obtienen si se hace reaccionar una mezcla de reacción, conteniendo cationes de nitrilium, respectivamente de imonium, eventualmente sustituidos de modo correspondiente en los núcleos de benzol, de las fórmulas:



con una amina de la fórmula:



20 en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba indicado. Los cationes de nitrilium, respectivamente de imonium, de la fórmula II pueden comprenderse como productos de disociación de compuestos de la fórmula



en que X representa un átomo de halógeno, el grupo sulfhidrilo o un grupo eventualmente activado de alcoxi o alquilio,

300317

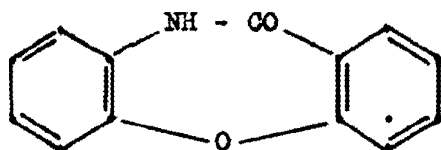
27



3

1 por ejemplo, un grupo de p-nitrobenziltio. Tales compuestos  
(IV) se obtienen, por ejemplo, por transposición de lacta-  
mos de la fórmula:

5



(V)

10

en los tiolactamos, en caso deseable como subsiguiente al-  
quilación de éstos últimos o por reacción de los lactamos  
(V) con un medio halogénador, como oxiclорuro de fósforo o  
pentacloruro de fósforo, ventajósamente en presencia de can-  
tidades catalíticas de dimetilanilina o dimetilformamida.

15

Los lactamos (V) son obtenibles por su parte, por ejemplo,  
por cierre de anillo de correspondientes o-isocianatodife-  
niléteres con cloruro de aluminio. Según la naturaleza quí-  
mica del resto X y también de eventuales sustituyentes en  
los núcleos de benzol, los compuestos IV en las mezclas de  
reacción obtenidas están más o menos fuértemente disociados  
en los cationes de nitrilium, respectivamente de imonium,  
de modo que las mezclas de reacción pueden emplearse diréc-  
tamente para la reacción con la amina de la fórmula III.

20

25

En parte, los compuestos de la fórmula IV preparados de és-  
ta manera o de otra, pueden aislarse en forma indisociada  
y después, al disolverse en un disolvente adecuado, prefe-  
réntemente polar, eventualmente con calentamiento y en pre-  
sencia de la amina de la fórmula III, que también puede

300317



4

1 servir de disolvente, suministran los deseados cationes de  
nitrilium, respectivamente de imonium (II). Las mezclas de  
reacción conteniendo cationes de las fórmulas II pueden pro-  
ducirse además, por ejemplo, por reacción intramolecular de  
5 Ritter (ataque de un grupo de nitrilo sobre un catión de fe-  
nilo) en o-cianodifenilóxidos, por transposición de Beckmann  
de xantonoxima eventualmente sustituida de modo adecuado o  
por reacción de Schmidt de xanton sustituido adecuadamente  
de modo eventual con hidrácido de nitrógeno. Las dos reaccio-  
10 nes últimamente mencionadas, sin embargo, si se parte de  
oximas, respectivamente cetonas asimétricamente sustituidas,  
conducen a mezclas de isómeros, que en caso necesario, tie-  
nen que separarse posteriormente. Como componentes anionoi-  
des pueden presentarse en las mencionadas mezclas de reac-  
15 ción, además de aquellos que se deducen del sustituyente X  
de la fórmula IV, según la formación de los cationes (II)  
por ejemplo, también aniones del ácido sulfúrico, ácido to-  
luolsulfónico, ácido fosfórico, ácido fluorhídrico, hidrácido  
de borofluorj etc.

20 Los compuestos de la fórmula I, respectivamen-  
te sus derivados sustituidos en el núcleo, se obtienen ade-  
más si se deshidratizan derivados de uréa, eventualmente  
sustituidos correspondientemente, de la fórmula:

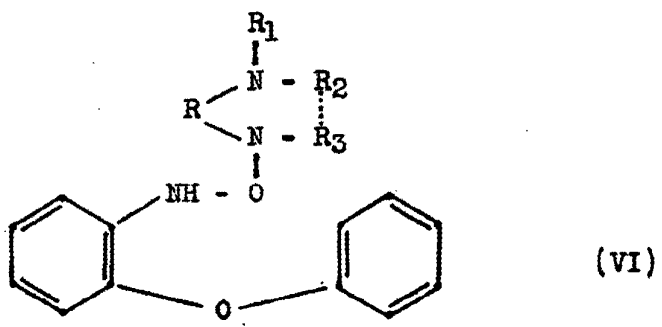
25

(Sigue la fórmula)



1

5



10

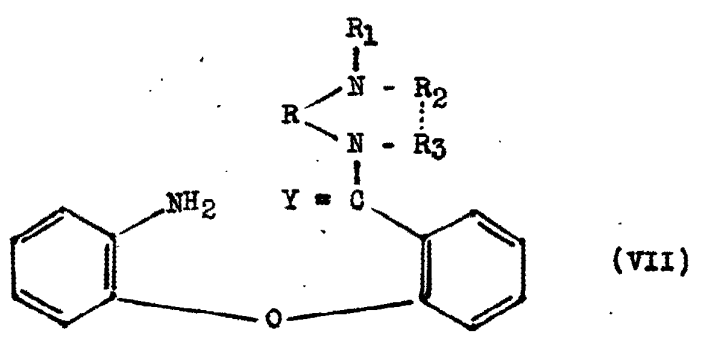
en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba indicado, por ejemplo, por acción de varias horas de medios deshidratizadores como cloruro de zinc, cloruro de aluminio, tetracloruro de estaño, ácido fosfórico y semejantes, pero preferentemente de oxiclорuro de fósforo eventualmente en presencia de un disolvente inerte, de punto de ebullición adecuado, como benzol, toluol, etc.

15

Se obtienen además compuestos de la fórmula I, respectivamente sus derivados sustituidos en el núcleo, si por condensación intramolecular se lleva al cierre de anillo en los núcleos de benzol eventualmente amidas de ácido correspondientemente sustituidas o ticamidas de la fórmula:

20

25



300317<sup>27</sup>MA



6

1 en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba menciona-  
do e Y representa un átomo de oxígeno o de azufre. Una con-  
densación puramente térmica generalmente no resulta en las  
amidas de ácido, que por su parte son accesibles, por ejem-  
5 plo, por reducción de correspondientes compuestos-nitro, pe-  
ro más bien en las tioamidas, que se obtienen por ejemplo,  
por tratamiento de las amidas de ácido con pentasulfuro de  
fósforo y no necesitan aislarse antes de la subsiguiente con-  
densación. Especialmente en las amidas de ácido es convenien-  
te trabajar en presencia de medios de condensación como pen-  
10 tacloruro de fósforo, oxiclорuro de fósforo, fosgeno, ácido  
polifosfórico y semejantes. Debe suponerse, que el cierre  
de anillo transcurre en ello en parte pasando por fases in-  
termedias como cloruro de imido, cloruros de amido, fosfatos  
15 de imido, fosfatos de amido o derivados a modo de sales de  
los mismos, que en general no son captables. La condensación  
de las tioamidas puede favorecerse por presencia de sales de  
mercurio o por formación intermediaria de imidotioéteres  
eventualmente activados. El calentamiento y eventualmente  
20 empleo de un medio inerte de dilución se indican al trabajar  
con oxiclорuro de fósforo y pentacloruro de fósforo por adi-  
ción de cantidades catalíticas de dimetilformamida o dimetil-  
anilina.

25 Finalmente se obtienen compuestos según la fór-  
mula I, respectivamente sus derivados sustituidos en el nú-  
cleo, tratando aminas eventualmente sustituidas de modo co-

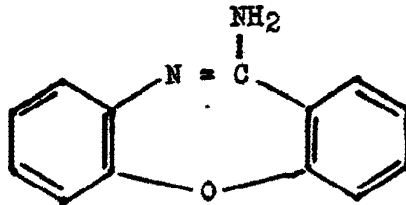
3003.7

27



7

1 rrespondiente en los núcleos de benzol, de la fórmula:

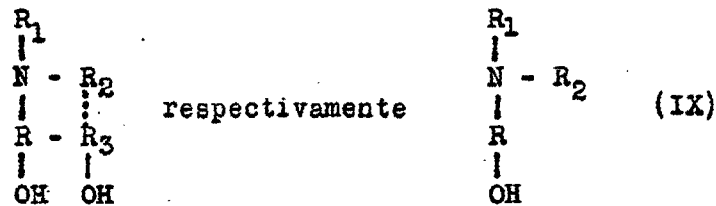


(VIII)

5

o derivados de ello bájamente monoalquilizados en el amino- grupo con ésteres, capaces de reaccionar, de alcoholes de las fórmulas:

10



15

en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba menciona- do, en caso necesario después de acción precedente o simul- tánea de un catalizador básico o de un medio metalizador co- mo amida sódica, amida de litio, hidruro de sodio, butíli- tio, fenil-sodio, etilato sódico o butilato-t-potásico. Como

20

ésteres entran en consideración los de ácidos inorgánicos y orgánicos, por ejemplo, éster de hidrácido de halógeno, éster de ácido sulfónico o éster de ácido carbónico. Las aminas ne- cesarias (VIII) y sus derivados bájamente monoalquilizados se obtienen por acción de amoniaco, respectivamente alquilamina baja, sobre mezclas de reacción conteniendo cationes de nitrilium, respectivamente de imunium de las fórmulas II.

25

300317

27



8

1           En tanto según uno de éstos procedimientos se ob-  
tubieron compuestos según la fórmula I, respectivamente de-  
rivados de ello sustituidos en el núcleo, en que uno o va-  
rios de los restos  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  son hidrógeno, pueden introdu-  
cirse posteriormente restos  $R_1$  y/o  $R_2$  y/o  $R_3$  que no signifi-  
5           can hidrógeno, haciendo reaccionar las aminas secundarias  
o primarias de la manera arriba descrita con ésteres, capa-  
ces de reaccionar, de alcoholes de la fórmula  $R_1$ -OH, respec-  
tivamente  $R_2$ -OH, respectivamente  $R_3$ -OH.

10           Las bases obtenidas de la manera descrita, en la  
mayoría de los casos son cristalizables, y en otro caso son  
destilables sometidas a alto vacío, y forman, con ácidos  
inorgánicos y orgánicos, por ejemplo, ácido clorhídrico,  
15           hidrácido de bromo, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido  
fosfórico, ácido acético, ácido oxálico, ácido tartárico,  
ácido toluolsulfónico y semejantes, sales de adición esta-  
bles en agua, en cuya forma también pueden emplearse los  
productos.

20           Las bases obtenidas de la manera descrita y sus  
sales de adición de ácido son compuestos nuevos, que encuen-  
tran utilización como materias activas en medicamentos o  
como productos intermedios para la fabricación de los mis-  
mos. Especialmente entran en consideración los productos co-  
25           mo neuroplégicos, neurolépticos y analgésicos. Algunos de  
ellos son adecuados para el tratamiento de estados psicóti-  
cos. Este efecto se expresa farmacológicamente en fuerte

300317

21



9

1 amortiguación de motilidad en ratones que puede ocurrir con  
 efecto cataléptico. La amortiguación de motilidad se esta-  
 blece por medición de la actividad de marcha según el método  
 de Caviezel y Baillod (Pharm. Acta Helv. 33, 469,- 1958).  
 Los valores de actividad de marcha de algunos productos se-  
 5 gún el invento, así como su toxicidad se comparan en la si-  
 guiente Tabla I con los números correspondientes para cloro-  
 promacina.

TABLA I

Producto activo	Toxicidad ratón LD 50 mg/kg p.o.	Actividad de marcha ratón ED mg/kg p.o.
Cloropromacina	135	3,5
11-(4-metil-1-piperacínil)- dibenz $\overline{b,f}/\overline{1,4}$ oxacepina	230	2,7
2-cloro-11-(4-metil-1-pipe- racínil)-dibenz $\overline{b,f}/\overline{1,4}$ - oxacepina	47	0,05
2-bromo-11-(4-metil-1-pipe- racínil)-dibenz $\overline{b,f}/\overline{1,4}$ - oxacepina	95	0,05
20 2-fluor-11-(4-metil-1-pipe- racínil)-dibenz $\overline{b,f}/\overline{1,4}$ - oxacepina	120	0,13
4-cloro-11-(4-metil-1-pipe- racínil)-dibenz $\overline{b,f}/\overline{1,4}$ - oxacepina	800	5,4
25 8-cloro-11-(4-metil-1-pipe- racínil)-dibenz $\overline{b,f}/\overline{1,4}$ - oxacepina	410	10,5

300317



10

1 EJEMPLO 1

10 g de 2-cloro-10,11-dihidro-11-oxo-dibenz  $\overline{b}$ ,  
f/1,4 oxacepina se recubren vertiendo 3 ml de N,N-dimetil-  
anilina <sup>y después</sup> de adición de 80 ml de oxicloruro de fósforo, se ca-  
5 lientan durante 3 horas a reflujo. La mezcla de reacción se  
evapora al vacío. El residuo se suspende en xilol absoluto.  
El residuo obtenido por renovada evaporación de esta suspen-  
sión al vacío, se recibe en 300 ml de éter y se vierte so-  
bre hielo/agua. Se separa la fase etérica y se lava tres ve-  
10 ces con ácido clorhídrico diluido, lavándose de nuevo las  
aguas de lavado clorhídricas con éter. Las fases de éter  
reunidas se lavan sucesivamente con agua, solución de bicar-  
bonato sódico, agua y solución saturada de cloruro sódico,  
se secan sobre sulfato sódico se tratan con carbón activo,  
15 se filtran a través de tierra arcillosa y se condensan am-  
pliamente. Mediante adición de petroléter se obtiene 9,3 g  
(85,5 % de la teoría) de 2,11-dicloro-benz  $\overline{b}$ , f/1,4 oxace-  
pina en forma de agujas amarillas con el punto de fusión  
20 131-134 %C.

25 93 g de 2,11-dicloro-dibenz  $\overline{b}$ , f/1,4 oxace-  
pina obtenida de este modo se calientan en 100 ml de xilol  
absoluto con 10 ml de N-metil-piperacina durante 4 horas a  
reflujo. La mezcla de reacción se mezcla con agua y lejía  
sódica concentrada. La fase acuosa se separa y se lava con  
éter, y el éter utilizado para lavar se reúne con la fase  
de xilol. La fase orgánica se extrae con ácido acético dilui-

300317

27



11

1 do y después agotando con ácido clorhídrico diluido. Los ex-  
tractos ácidos reunidos se lavan con éter, se hacen alcali-  
nos con lejía sódica concentrada y después de extraen con  
éter. El extracto etérico se lava con agua y solución satu-  
5 rada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico se tra-  
ta con carbón activo y se evapora. El residuo se recibe en  
petroléter. La solución se fáltra a través de tierra arcillo-  
sa y se evapora ampliamente. Al enfriar la solución concen-  
trada se forman cristales débilmente amarillentos, granula-  
10 dos. Se obtienen 8,9 g de 2-cloro-11-(4-metil-1-piperacini)-  
dibenz  $\left[ \begin{smallmatrix} b, f \\ 1, 4 \end{smallmatrix} \right]$  oxacepina con el punto de fusión de 109-  
110°C.

#### EJEMPLO 2

15 8 g de 8-cloro-10,11-dihidro-11-oxo-dibenz  $\left[ \begin{smallmatrix} b, \\ f \\ 1, 4 \end{smallmatrix} \right]$  oxacepina se mezclan con 8 g de pentacloruro de fós-  
foro y después de adición de 50 ml de oxiclорuro de fósforo  
se calienta durante 4 horas a reflujo. Desde la mezcla de  
reacción se separa por destilación el oxiclорuro de fósforo  
20 excedente al vacío. El residuo se mezcla con xilol que se  
evapora, se recibe renovadamente en xilol y se seca sobre  
sulfato sódico, se trata con carbón activo, se condensa al  
vacío a 100 ml y después de adición de 10 ml de N-metilpipe-  
racina se calienta durante 4 horas a reflujo. La mezcla de  
25 reacción se mezcla con agua y lejía sódica concentrada. La  
fase de xilol se separa y se extrae agotadoramente con ácido  
clorhídrico diluido. El extracto ácido clorhídrico se lava  
con éter, se hace alcalino con lejía sódica concentrada y

300317<sup>27</sup>M



12

1 y después con éter se seca sobre sulfato sódico, se trata con carbón activo, se filtra a través de tierra arcillosa y se evapora. El residuo se cristaliza desde metanol. Se obtienen 5,9 g.

EJEMPLO 3

5 13,4<sup>g</sup> de o-[metil-1-piperacínil) carboxamido] difeniléter se calientan con 150 ml de oxiclورو de fósforo durante 30 horas a reflujo. La mezcla de reacción se evapora al vacío hasta sequedad. El residuo se mezcla con agua refrigerando y se hace alcalino con lejía sódica concentrada.  
10 El extracto etérico obtenido por sacudida con éter por dos veces, se lava con agua dos veces; después se extrae hasta agotamiento con ácido clorhídrico diluido. Los extractos reunidos, ácidos clorhídricos, se lavan con éter, se hacen alcalinos con lejía sódica concentrada y se sacuden dos veces con éter. El extracto etérico se lava con agua y solución saturada de cloruro sódico, se seca sobre sulfato sódico, se filtra a través de tierra arcillosa y se evapora. El  
15 residuo se cristaliza desde petroléter. Se obtiene 6,2 g de 11-(4-metil-1-piperacínil)-dibenz [b,f][1,4] oxacepina con el punto de fusión de 97-98°C.

EJEMPLO 4

25 8,3 g de 2-amino-difenilóxido-2'-tiocarbonácido-(4-metil)piperácida se hierven con 8,5 de acetato de mercurio finamente pulverizado en 100 ml de xilol durante 24 horas a reflujo. Después de filtrar la mezcla de reacción

300317<sup>27</sup>M

13

1 para la separación de una sal oscura formada, la base fuerte  
 te contenida en la solución de xilol, se extrae por sacudi-  
 da con ácido acético diluido. La base liberada con amoniaco  
 desde los extractos ácidos acéticos, se recibe con éter°. El  
 5 extracto etérico lavado tres veces con agua y secado sobre  
 sulfato sódico, se condensa y se filtra sobre óxido de alu-  
 minio. El filtrado condensado hasta sequedad puede crista-  
 lizarse desde petroléter. Se obtiene 4,5 g de 11-(4-metil-  
 1-piperacínil)-dibenz [b,f][1,4] oxacepina idéntica al pro-  
 10 ducto del ejemplo 3, con el punto de fusión 97-98°C.

De modo análogo a los ejemplos antes mencionados  
 se obtienen desde materiales de partida correspondientes,  
 los productos mencionados en la siguiente Tabla II. En ella  
 tienen R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> el significado anteriormente indicado.  
 15 En la columna derecha significa Ac acetona, Ae éter, Me me-  
 tanol y Pe petroléter.

TABLA II

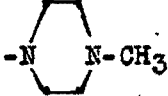
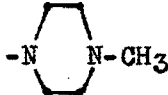
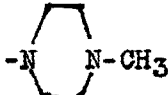
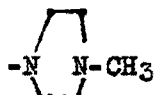
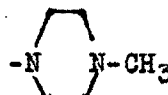
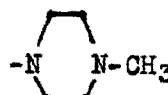
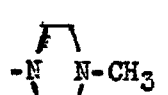
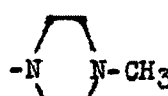
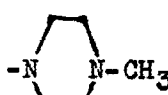
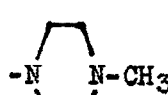
Ejemplo	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{-N} \quad \text{N-R}_1 \\   \quad   \\ \text{R}_3 \text{---} \text{R}_2 \end{array}$	Sustituyen- tes en los núcleos de benzol	Constantes físicas
5	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Punto de fusión de la base 108-109°C (desde Ac/Pe).
25	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	Punto de fusión de la base: 88-89°C (de Pe).

300317

27



14

1	7		7-Cl	Punto de fusión de la base: 147-148°C (desde Pe).
	8		2,8-dicloro	Punto de fusión de la base: 130-131°C (desde Ae/Pe).
5	9		4,8-dicloro	Punto de fusión de la base: 134-135°C (desde Ae/Pe).
	10	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	4-CH <sub>3</sub>	Punto de fusión de la base: 43-45°C (de Pe).
	11		4-CH <sub>3</sub>	Punto de fusión de la base: 179-182°C (desde Ac/Pe)
10	12		2-CH <sub>3</sub>	Punto de fusión de la base 130-131°C (de Ae/Pe).
	13		4-Cl	Punto de fusión de la base: 173-174°C (desde Ac/Pe).
15	14	-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	4-Cl	Punto de fusión de la base: 96-97°C (desde Ac/Pe).
	15		6-Cl	Punto de fusión de la base: 83-87°C (de Pe).
	16		3-CH <sub>3</sub>	Punto de fusión de la base: 103-105°C (desde Ae/Pe).
20	17		2-Br	Punto de fusión de la base: 95-99°C (de Pe).
	18		3,4-dimetil	Punto de fusión de la base: 167-168°C (desde Ac/Pe).
25				

300317



15

1	19		2-F	Punto de fusión de la base: 91-86°C (de Pe).
	20		1,4-dimetil	Punto de fusión de la base: 143-144°C (desde Ae/Pe).
5	21		3-Cl	Punto de fusión de la base: 122-124°C (desde Ae/Pe).
	22	$-\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	4-CH <sub>3</sub>	Punto de fusión de la base: 126-127°C (desde Ac/Ae/Pe).
10	23	$-\text{N}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	4-CH <sub>3</sub>	Punto de fusión del hidrocloreto: 201-203°C (desde éter acético/Me/Ae).
	24		2-Cl	Punto de fusión del dihidrocloreto: 197-237°C (desde Me/Ae).
15	25	$-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	4-CH <sub>3</sub>	Punto de ebullición de la base: 200-210°C/0,05 Torr.
	26	$-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$	H	Punto de fusión de la base: 133-135°C (desde Ac/Ae/Pe).

20

N O T A

25

La presente patente de invención comprende las siguientes reivindicaciones:

1.- Procedimiento para la obtención de 11-bási-

300317

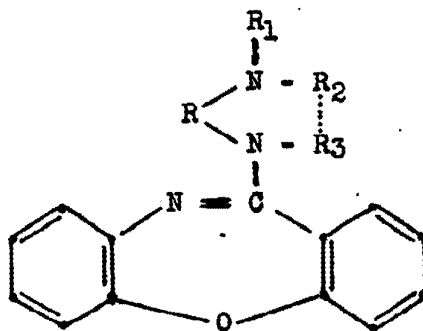
2



16

1 camente sustituidas dibenz [b,f][1,4] oxacepinas de la fórmula:

5



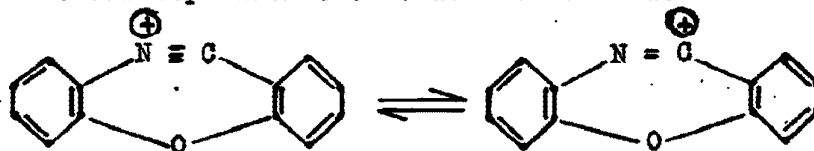
10

significando R un grupo de alquileo recto o ramificado con un máximo de 5 átomos de C, R<sub>1</sub> hidrógeno, alquilo bajo, hidroxialquilo bajo, que puede estar acilado, o alcoxialquilo con un máximo de 5 átomos de C, y R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquilo bajo o conjuntamente un grupo de etileno; que en los núcleos de benzol pueden estar sustituidos eventualmente por halógeno, trifluorometilo, alquilo bajo, alcoxi bajo, alcoxi bajo o alquilmercapto bajo; así como de sales de adición de ácido de éstas bases, caracterizado porque o bien se hace reaccionar

20

a) una mezcla de reacción conteniendo cationes de nitrilium, respectivamente de imonium, eventualmente sustituidos correspondientemente de las fórmulas:

25



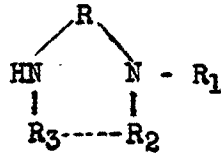
con una amina de la fórmula:

300317

27

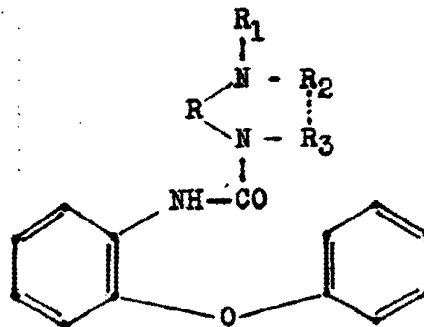


17



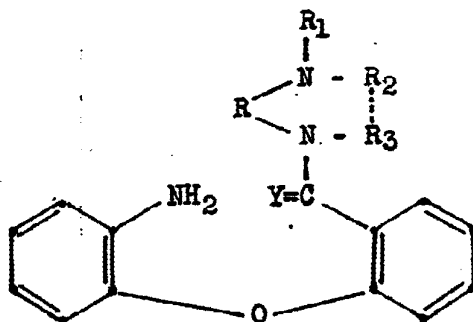
en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado mencionado, o porque

b) se deshidratizan derivados de uréa, eventualmente sustituidos de modo correspondiente, de la fórmula:



en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba indicado, o porque:

c) se condensan intramolecularmente amidas de ácido eventualmente sustituidas correspondientemente en los núcleos de benzol o tioamidas, de la fórmula:



300317

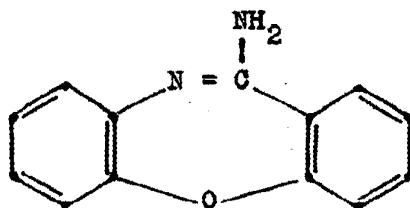
27



18

1 en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba indicado  
e Y representa un átomo de oxígeno o de azufre, o porque fi-  
nalmente

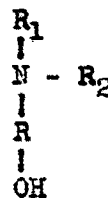
6 d) se trata aminas sustituidas en los núcleos  
de benzol eventualmente de modo correspondiente, de la fór-  
mula:



10 o derivados de ello bájamente monoalquilizados en el amino-  
grupo, con ésteres, capaces de reaccionar, de alcoholes de  
las fórmulas



respectivamente



20 en que R, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado arriba indica-  
do, obteniéndose los productos de reacción en forma de ba-  
ses libres o de adecuadas sales de adición de ácido.

25 2.- Procedimiento para la obtención de 11-bá-  
sicamente sustituidas dibenz [5,7] [1,4] oxacepinas.

Según se describe y reivindica en la presente  
memoria descriptiva, que consta de diez y ocho hojas folia-  
das y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, á 27 de mayo de 1.964.

CARLOS ROEB  
E. P.