

325546

14



325546

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un a "

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: ASPRO-NICHOLAS LIMITED

RESIDENCIA: 16 Berkeley Street, LONDON, W. 1.

INGLATERRA.

ENUNCIADO: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS
DERIVADOS BIOLOGICAMENTE ACTIVOS DE LA
FENANTRIDONA"

Prioridad: Patente británica n.º 16662/65 del 20. Abril. 1965

325546



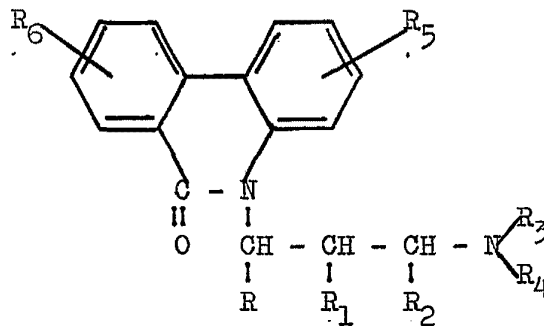
1

Esta invención se relaciona con nuevos derivados biológicamente activos de la fenantridona y con procedimientos de fabricación de los mismos.

5

Los derivados de la fenantridona (es decir derivados de la 5,6-dihidro-6-oxofenantridina) de la presente invención tienen la fórmula general:

10



15

en la que R, R₁ y R₂ representan, cada una de ellas, un átomo de hidrógeno o radical metilo; R₃ y R₄ representan, cada una de ellas, un átomo de hidrógeno, un radical alquilo inferior, un radical cicloalquilo o un radical aralquilo o, junto con el adyacente átomo de nitrógeno, R₃ y R₄ forman

20

un anillo heterocíclico, cuyo anillo puede contener otro hetero-átomo tal como un átomo de oxígeno o nitrógeno (cuyo otro átomo de nitrógeno puede ser sustituido por un radical alquilo o hidroxialquilo inferior); y R₅ y R₆ representan,

25

cada una de ellas, un átomo de hidrógeno o de halógeno o un radical alquilo inferior, alcoxilo, tioalquilo, trifluorometilo, nitro, amino, hidróxilo, cianuro o sulfamoilo. Por el término "alquilo inferior", tal como aquí se emplea, pretendemos incluir radicales alquilos saturados e insaturados que

30

contengan hasta 4 átomos de carbono y preferiblemente 1 ó 2 átomos de carbono. Tales derivados de la fenantridona pueden emplearse para los fines de esta invención como tales o más preferiblemente como adecuadas sales de adición ácida

325546^A AR



1 atóxicas y farmacéuticamente aceptables.

La presente invención se relaciona particularmente con compuestos de fórmula I en la que R, R₁ y R₂ son como se especifica anteriormente; R₃ y R₄, representan, ca
5 da una de ellas, un átomo de hidrógeno, un radical alquilo inferior o aralquilo, o junto con el átomo de nitrógeno, R₃ y R₄ representan un anillo heterocíclico que puede contener otro átomo de nitrógeno o uno de oxígeno; R₅ es como anteriormente se indica y R₆ es un átomo de hidrógeno o ha
10 lógeno o un radical alquilo inferior o trifluorometilo.

Esta invención se relaciona más particularmente con compuestos de fórmula I en la que R, R₁, R₂ y R₆ son átomos de hidrógeno; R₃ y R₄ representan, cada una de ellas, un átomo de hidrógeno o un radical alquilo o aralquilo inferior o, junto con el átomo de nitrógeno, R₃ y R₄ forman
15 un anillo heterocíclico que puede contener otro átomo de nitrógeno o uno de oxígeno, y R₅ es un átomo de hidrógeno o halógeno o un radical alquilo inferior, nitro, amino o hidroxilo.

20 Cuando R₃ y R₄ forman, junto con el adyacente átomo de nitrógeno, un anillo heterocíclico, este anillo con tiene preferiblemente de 5 a 7 átomos anulares.

Se ha observado, de acuerdo con la presente invención, que los compuestos de fórmula I poseen útiles propiedades biológicas, en el sentido de que tales compuestos
25 pueden actuar a través del sistema nervioso central como antidepresivos. Los compuestos que actúan de tal modo pueden tener aplicaciones terapéuticas muy valiosas como drogas sicotrópicas potenciales.

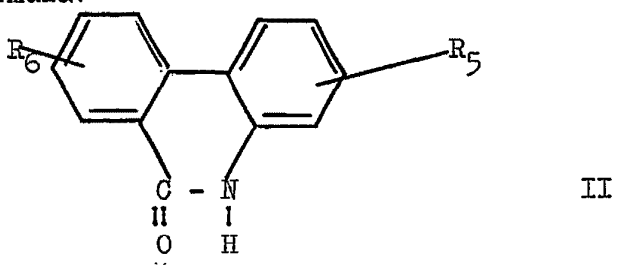
30 El compuesto en el que R, R₁, R₂, R₅ y R₆ son



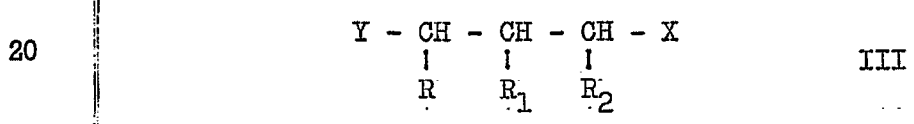
325546

1 átomos de hidrógeno y R_3 y R_4 son radicales metilos, se ha
 comprobado que posee un perfil farmacológico que muestra
 semejanzas tanto con determinadas sustancias que deprimen
 el sistema nervioso central, como con ciertas sustancias
 5 que estimulan dicho sistema. Por consiguiente, cabe espe-
 rar que el compuesto sea particularmente útil como estimu-
 lante del buen humor.

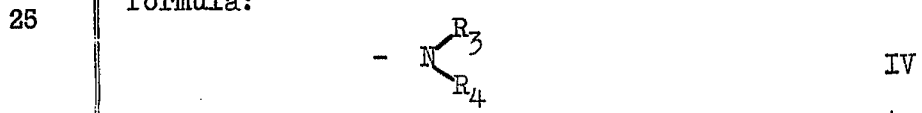
De acuerdo con la presente invención, se pro-
 porciona un procedimiento de preparación de los nuevos de-
 rivados de la fenantridona representados por la fórmula ge-
 neral I, cuyo método comprende la reacción de una fenantri-
 dona de fórmula:



en la que R_5 y R_6 son como se define en la fórmula I, con
 un compuesto de fórmula:



en la que R, R_1 y R_2 son como se definen en la fórmula I,
 Y es un átomo de cloro, bromo o yodo o un radical alquilo
 o aril-sulfonilo, y X es un átomo de cloro o un grupo de
 fórmula:



en la que R_3 y R_4 son como se definen en la fórmula I,
 siempre que cuando X sea un átomo de cloro, Y sea un átomo
 de bromo, efectuándose la reacción en presencia de un ade-

325546 4 ABR 1950



1 cuando agente condensador, tal como por ejemplo hidróxido
sódico, sodamida y litio fenílico, preferiblemente en pre-
sencia de un disolvente o mezcla de disolventes, tal como
por ejemplo dimetilformamida, benceno y tolueno; y seguida
5 mente, cuando se ha usado un compuesto de fórmula III, en
la que X es un átomo de cloro, la reacción del resultante
producto con una amina de fórmula:



v

10 en la que R₃ y R₄ son como se definen en la fórmula I; y
seguidamente, cuando se requiere un compuesto de fórmula I
en la que R₃ y/o R₄ es un átomo de hidrógeno y no se obtie-
ne por el anterior método, la reducción del correspondien-
te compuesto de fórmula I, en la que R₃ y/o R₄ es un radi-
15 cal aralquilo, tal como por ejemplo un radical bencilo ó
2-furfurilo, usando por ejemplo hidrógeno en presencia de
un catalizador de hidrogenación, tal como por ejemplo pa-
ladio sobre carbón vegetal.

20 Las sales de los compuestos de esta invención
son sales de adición ácida particularmente, tales como las
sales de adición atóxicas y farmacéuticamente aceptables,
con adecuados ácidos, tales como ácidos inorgánicos, por
ejemplo clorhídrico, bronhídrico, nítrico, sulfúrico o
fosfórico, o con ácidos orgánicos, tales como ácidos carbo-
25 xílicos orgánicos por ejemplo acético, glicólico, maleico,
hidroximaleico, málico, tartárico, cítrico, salicílico,
o-acetiloxibenzoico, nicotínico o isonicotínico, o ácidos
sulfónicos orgánicos, por ejemplo metano-sulfónico, etano-
sulfónico, 2-hidroxietano-sulfónico, p-tolueno-sulfónico o
30 naftaleno-2-sulfónico. Aparte de las sales de adición ácida

325546



66

1 farmacéuticamente aceptables, se incluyen también otras sa-
les dentro del ámbito de las sales de adición ácida; pueden
servir de intermedios en la purificación de los compuestos
o en la preparación de otras sales de adición ácida, por
5 ejemplo farmacéuticamente aceptables, o bien son útiles pa-
ra la identificación, caracterización o purificación de las
bases.

Una resultante sal de adición ácida puede con-
vertirse en el compuesto libre de acuerdo con métodos cono-
cidos; por ejemplo, tratándola con una base, preferiblemen-
te en presencia de agua, tal como con un hidróxido metálico,
por ejemplo un hidróxido metálico alcalino o alcalino-térreo,
por ejemplo hidróxido lítico, hidróxido sódico, hidróxido
potásico o hidróxido cálcico; un carbonato metálico, tal co
10 mo un carbonato metálico alcalino o alcalino-térreo o carbo-
nato de hidrógeno, por ejemplo carbonato sódico, potásico o
cálcico, o carbonato de hidrógeno, amoníaco, o con una pre-
paración de cambio iónico hidróxilo, o con cualquier otro
reactivo adecuado.

20 Una resultante sal de adición ácida puede con-
vertirse también en otra sal de adición ácida de acuerdo con
métodos conocidos; por ejemplo, una sal con un ácido inorgá-
nico puede tratarse con una sal metálica, por ejemplo de
sodio, bario o plata, de un ácido, en un diluyente adecuado,
25 en el que una resultante sal inorgánica sea insoluble, sien-
do separada así del medio de reacción. Una sal de adición
ácida puede convertirse también en otra sal de adición áci-
da mediante tratamiento con un preparado de cambio aniónico.

30 Un compuesto libre puede convertirse en una sal
de adición ácida de acuerdo con métodos conocidos; por ejem



325546 14

1 plo, reaccionando la base, preferiblemente una solución de
la misma en un disolvente o mezcla de disolventes, con el
adecuado ácido o una solución del mismo, o con un prepara-
do de cambio aniónico y aislando la deseada sal, que puede
5 obtenerse en forma de un hidrato o puede contener disolven-
te de cristalización.

Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmen-
te la invención.

EJEMPLO 1

10 Hidrocioruro monohidrato de 5-(3'-dimetilaminopropil)fenan-
tridona.

Se añadieron 40 g (0,2 mol aproximadamente) de
fenantridona en porciones a hidruro sódico (9,5 g de una
dispersión al 50% en aceite; aproximadamente 0,2 mol) sus-
pendido en una mezcla de 160 ml de dimetilformamida y 40
15 ml de benceno. Al completarse la adición, la resultante
mezcla fue calentada en un baño de vapor de agua durante
una hora. Luego se añadieron 24,2 g (0,2 mol aproximadamen-
te) de cloruro dimetil-amino-propílico recién preparado y
se calentó la mezcla en un baño de vapor de agua durante
20 5 horas aproximadamente, antes de enfriarse y filtrarse.
El filtrado fue concentrado y vertido en un exceso de agua,
aislándose la base cruda formada mediante extracción con
éter, seguido de contraextracción con ácido clorhídrico
25 diluido (2,5 N aproximadamente), basificación, reextrac-
ción con éter y finalmente separación del disolvente. El
hidrocioruro crudo, obtenido mediante tratamiento de una
solución etérea de este producto con cloruro de hidrógeno
etéreo, se disolvió en agua y se repitió el procedimiento
30 de basificación, extracción y formación de la sal. La re-



325546^{1A}

1 cristalización de la sal cruda a partir de una mezcla de alcohol absoluto/éter, produjo hidrocioruro monohidrato de 5-(3'-dimetilaminopropil)-fenantridona, p.f. 225-226°C. El análisis de este compuesto produjo los siguientes resultados:

		<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>Cl (%)</u>	<u>N (%)</u>
	OBSERVADO	64,6	6,8	10,5	8,55
	$C_{18}H_{21}ClN_2O \cdot H_2O$ REQUIERE	64,6	6,93	10,6	8,37

EJEMPLO 2

10 5-(3'-dimetilaminopropil)fenantridona.

Se basificó una solución acuosa de la sal hidrocioruro del ejemplo 1, con hidróxido sódico acuoso diluido y se extractó con éter. La base cruda obtenida por evaporación del éter fue recristalizada a partir de petróleo ligero (p. e. 40-60°C) produciendo 5-(3'-dimetilaminopropil)fenantridona, p.f. 83-84,5°C. El análisis de este compuesto produjo los siguientes resultados:

		<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>N (%)</u>
	OBSERVADO	77,1	7,22	9,95
20	$C_{18}H_{20}N_2O$ REQUIERE	77,2	7,17	9,99

EJEMPLO 3

Hidrocioruro de 5-(3'- N-bencil-N-metilaminopropil)fenantridona.

25 Se añadieron en porciones 19,5 g (0,1 mol) de fenantridona a hidruro sódico (4,8 g de una dispersión en aceite; 0,1 mol) suspendido en una mezcla de 100 ml de dimetilformamida y 10 ml de benceno y, después de completarse la adición, se calentó la solución durante una hora en un baño de vapor de agua. Se añadieron a la solución 19,8 g

30 (0,1 mol) de N-bencil-N-metil-3-cloropropilamina y esta mezcla se calentó en un baño de vapor de agua durante 21

325546¹⁴



1 horas antes de enfriarse y filtrarse. El filtrado fue con-
 centrado bajo presión reducida y vertido en un exceso de
 agua. La base cruda se aisló mediante extracción con éter,
 seguido de contraextracción con ácido clorhídrico diluido
 5 (2,5 N aproximadamente), basificación usando carbonato
 hidrógeno sódico y finalmente reextracción con éter. Des-
 pues de la separación del disolvente el aceite residual fue
 disuelto en éter seco y la sal cruda se precipitó mediante
 la adición de cloruro hidrógeno etéreo. Al recrystalizarse
 10 primeramente a partir de cetona metil-etílica y luego a par-
 tir de alcohol absoluto/éter, se obtuvo hidrocioruro de
 5-(3'-N-bencil-N-metilaminopropil)fenantridona, p.f. 211-213
 20 2C. El análisis de este compuesto produjo los siguientes re-
 sultados:

		<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>Cl (%)</u>	<u>N (%)</u>
15	OBSERVADO	73,0	6,57	9,18	6,48
	$C_{24}H_{25}N_2ClO$ REQUIERE	73,4	6,41	9,02	7,13

EJEMPLO 4

Hidrocioruro de 5-(3'-metilaminopropil)fenantridona.

20 Se hidrogenó una solución que contenía 8,8 g
 (0,02 mol) de hidrocioruro de 5-(3'-N-bencil-N-metilaminopro-
 pil)fenantridona, en una mezcla de 100 ml de metanol absolu-
 to y 150 ml de etanol absoluto, a una presión de 1 atmósfera,
 usando 0,2 g de paladio/carbón vegetal como catalizador. Se
 25 requirió un ligero calentamiento para iniciar la reacción.
 Al completarse la hidrogenación, se filtró la solución y
 luego se evaporó hasta su secamiento bajo presión reducida.
 El producto crudo obtenido fue granulado bajo una solución
 de éter/acetona y finalmente recrystalizado dos veces a par-
 30 tir de etanol absoluto/éter para producir hidrocioruro de



325546

14

1 5-(3'-metilaminopropil)fenantridona, p. f. 238-240°C. El análisis de este compuesto dió los siguientes resultados:

		<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>Cl (%)</u>	<u>N (%)</u>
	OBSERVADO	67,3	6,40	11,9	8,60
5	$C_{17}H_{19}N_2ClO$ REQUIERE	67,4	6,32	11,7	9,25

EJEMPLO 5

Maleato dihidrógeno de 5-β'- (4"-metil-1"-piperazinil) propil7 fenantridona.

Se añadieron en porciones 15,5 g (0,08 mol aproximadamente) de fenantridona a hidruro sódico (3,8 g de una dispersión al 50% en aceite; aproximadamente, 0,08 mol) suspendido en una mezcla de 100 ml de dimetil-formamida y 10 ml de benceno seco. La mezcla fue minuciosamente agitada durante la adición y luego calentada en un baño de vapor de agua durante 30 minutos aproximadamente. Se añadieron 17 g. (0,1 mol aproximadamente de 1-(3'-cloropropil)-4-metil-piperazina con agitación a la anterior solución y se calentó la resultante mezcla durante 10 horas aproximadamente en un baño de vapor de agua. Después de enfriarse, el producto obtenido fue filtrado, el filtrado se concentró a un pequeño volumen y se vertió en un exceso de agua. La base cruda fue aislada mediante extracción con éter, seguido de contraextracción con ácido clorhídrico diluido (2,5N aproximadamente), basificación, reextracción con éter y finalmente separación del disolvente para producir la base cruda como aceite.

Se añadieron 7,7 g (aproximadamente 0,023 mol) de esta base cruda, disueltos en 40 ml de tetrahidrofurano, a 5,4 g (0,046 mol) de ácido maleico en 100 ml de tetrahidrofurano y se dejó reposar la mezcla durante 16 horas

325546

14



1 aproximadamente, a temperatura ambiente (20-23°C). La sal
 cruda que precipitó fue filtrada y recristalizada a partir
 de nitrometano para producir maleato dihidrógeno de 5-(3'-
 (4"-metil-1"-piperazinil) propil)fenantridona, p. f. 185-
 5 188°C (descomposición). El análisis de este producto dió
 los siguientes resultados:

	<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>N (%)</u>
OBSERVADO	61,2	5,88	7,19
$C_{21}H_{25}N_3 \cdot 0.2(C_4H_4O_4)$ REQUIERE	61,4	5,86	7,4

10 EJEMPLO 6

Hidrocloruro hidrato de 5-(3'-dimetilaminopropil)-3-clorofe-
nantridona.

A hidruro sódico (1,4 g de una dispersión al
 50% en aceite; aproximadamente 0,029 mol) suspendido en una
 15 mezcla de 75 ml de dimetilformamida seca y 15 ml de benceno
 seco, se añadieron con agitación 6,2 g (0,027 mol) de 3,-
 clorofenantridona y se calentó la mezcla durante media hora
 en baño de vapor de agua. Luego se agregaron a la solución
 3,6 g (aproximadamente 0,03 mol) de cloruro de dimetilamino
 20 propilo recién preparado y se calentó la mezcla sobre un
 baño de vapor de agua durante 8 horas. Después de enfriar,
 la resultante mezcla fue filtrada y se concentró y vertió
 el filtrado en un exceso de agua. La base cruda obtenida fue
 aislada mediante extracción con éter, seguido de contraex-
 25 tracción con ácido clorhídrico diluido (2,5 N aproximadamen-
 te), basificación, reextracción con éter y finalmente sepa-
 ración del disolvente. El hidrocloruro crudo, obtenido me-
 diante tratamiento de una solución en acetona de este pro-
 ducto con cloruro de hidrógeno etéreo, fue recristalizado
 30 a partir de isopropanol y después de secarse a 110°C, pro-



325546

1 dujo hidrocloreto hidrato de 5-(3'-dimetilaminopropil)-3-clorofenantridona, p.f. 223-226°C. El análisis dió los siguientes resultados:

		<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>N (%)</u>	<u>Cl (%)</u>
5	OBSERVADO	56,9	6,18	7,69	19,1
	$C_{18}H_{19}Cl N_2O \cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$				
	REQUIERE	57,15	6,13	7,4	18,75

EJEMPLO 7

5-(3'-dimetilaminopropil)-2-nitrofenantridona.

10 A hidruro sódico (4,5 g de una dispersión al 50% en aceite; aproximadamente 0,94 mol) suspendido en dimetilformamida seca (150 ml) y benceno seco (30 ml), se añadió con agitación 2-nitrofenantridona (22,4 g; 0,93 mol) y se calentó la mezcla en el baño de vapor de agua durante

15 media hora aproximadamente. A esta solución, se añadió cloruro de dimetilaminopropilo recién preparado (15 g; aproximadamente 0,12 mol) y se calentó la mezcla aproximadamente a 80°C durante dos horas. El producto fue filtrado en frío y se concentró el filtrado y vertió en un exceso de agua.

20 Se aisló la base cruda mediante extracción con cloruro de metileno y finalmente granulación bajo petróleo ligero (p.e. 40-60°C). La cristalización a partir de acetona y petróleo ligero (p.e. 40-60°C) produjo la base pura, p.f. 113-114°C). El análisis de este producto dió los siguientes resultados:

25

		<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>N (%)</u>
	OBSERVADO	66,2	6,10	12,9
	$C_{18}H_{19}N_2O_3$			
	REQUIERE	66,5	5,85	12,9

30



1966

325546

1 EJEMPLO 8

Hidrocloruro monohidrato de 5-(3'-dimetilaminopropil)-2-nitrofenantridona.

5 Se trató una solución acetónica de la base del ejemplo 7 con cloruro de hidrógeno etéreo. El hidrocloruro crudo obtenido fue recristalizado a partir de etanol para producir hidrocloruro monohidrato de 5-(3'-dimetilaminopropil)-2-nitrofenantridona que, después de su equilibrio bajo condiciones atmosféricas normales, tenía un p. f. de 284 - 286°C. El análisis de este producto dio los siguientes resultados:

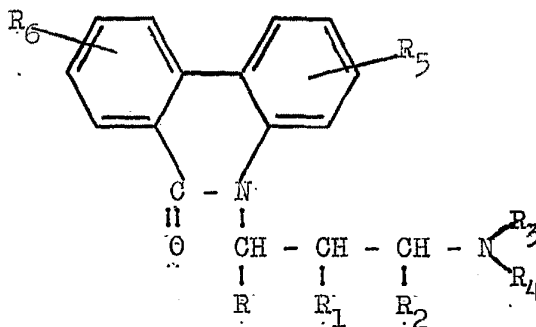
	<u>C (%)</u>	<u>H (%)</u>	<u>N (%)</u>	<u>Cl (%)</u>
OBSERVADO	56,5	5,80	11,2	9,41
$C_{18}H_{19}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$				
REQUIERE	56,9	5,80	11,1	9,35

15 Tales métodos de fabricación descritos en los ejemplos 1 a 8 pueden modificarse naturalmente por un experto en el arte para producir cualquiera de los nuevos compuestos incluidos por la fórmula I.

20 En resumen, la Patente de Invención que se solicita recaerá sobre las siguientes

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento de preparación de nuevos derivados biológicamente activos de la fenantridona de fórmula:



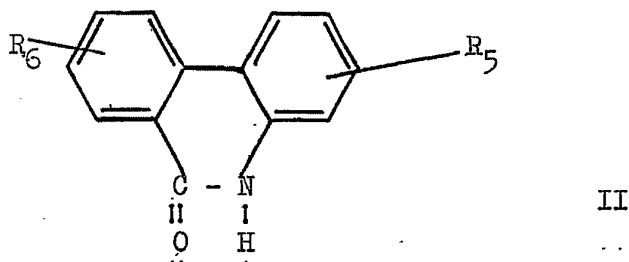
30

325546 A 13



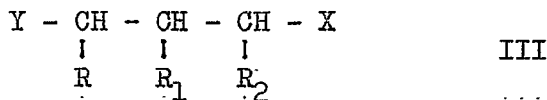
1 o una sal de adición ácida del mismo, en cuya fórmula R,
 R₁ y R₂ representan cada una de ellas, un átomo de hidró-
 geno o un radical metilo; R₃ y R₄ representan, cada una
 5 de ellas, un átomo de hidrógeno o un radical alquilo infe-
 rior, cicloalquilo o aralquilo o, junto con el adyacente
 átomo de nitrógeno, forman un anillo heterocíclico que
 contiene discrecionalmente otro hetero-átomo que, cuando
 es un átomo de nitrógeno, puede ser sustituido por un ra-
 10 dical alquilo inferior o hidroxialquilo; y R₅ y R₆ repre-
 sentan, cada uno de ellos, un átomo de hidrógeno o haló-
 geno o un radical alquilo inferior, alcoxilo, trialquilo,
 trifluorometilo, nitro, amino, hidroxilo, cianuro o sulfa-
 moilo; cuyo método comprende la reacción de una fenantri-
 dona de fórmula:

15



20

en la que R₅ y R₆ son como se definen anteriormente, con
 un compuesto de fórmula:



25

en la que R, R₁ y R₂ son como se definen anteriormente, Y
 es un átomo de cloro, bromo o yodo o un radical alquilo
 o aril-sulfonilo y X es un átomo de cloro o un grupo de
 fórmula:



30

325546

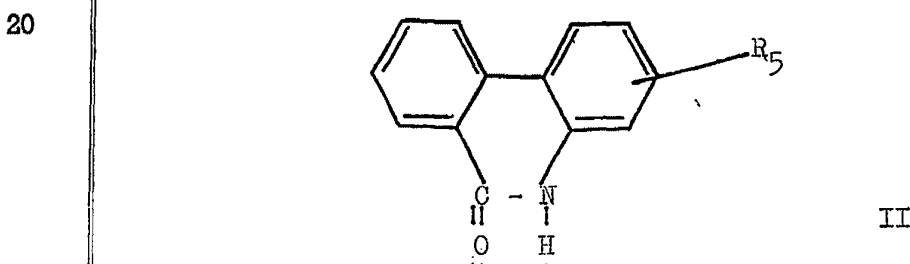


1 en la que R₃ y R₄ son como se definen anteriormente, siem-
 pre que cuando X sea un átomo de cloro, Y sea un átomo
 de bromo, efectuándose la reacción en presencia de un agen-
 te condensador; y seguidamente, cuando ha sido empleado un
 5 compuesto de fórmula III en la que X sea un átomo de cloro,
 la reacción del resultante producto con una amina de fórmu-
 las

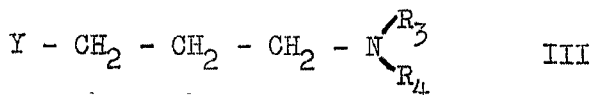


10 en la que R₃ y R₄ son como se definen anteriormente; y se-
 guidamente, cuando se requiere un compuesto de fórmula I
 en la que R₃ y/o R₄ es un átomo de hidrógeno y no se ob-
 tiene por el método anterior, la reducción del correspon-
 diente compuesto de fórmula I, en la que R₃ y/o R₄ es un
 15 radical aralquilo; y cuando se desea una sal de adición
 ácida, la ulterior reacción de la resultante base con el
 ácido requerido.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1,
 en el que un compuesto de fórmula:



25 en la que R₅ es un átomo de hidrógeno o halógeno o un ra-
 dical alquilo inferior, nitro, amino o hidróxilo, es reac-
 cionado con un compuesto de fórmula:



30

325546



1961

1 en la que Y es un átomo de cloro, bromo o yodo o un radical
alquilo o arilsulfonilo y R_3 y R_4 representan, cada una de
5 ellas, un átomo de hidrógeno, un radical alquilo inferior
o aralquilo o, junto con el átomo de nitrógeno, forman un
anillo heterocíclico que contiene de 5 a 7 átomos anulares
y que discrecionalmente contiene otro átomo de nitrógeno,
que puede ser sustituido por un radical alquilo inferior o
hidroxialquilo, o un átomo de oxígeno, efectuándose la
reacción en presencia de un agente condensador; y seguida-
10 mente, cuando se requiere un compuesto de fórmula I, tal
como se expone en la reivindicación 1, en el que R_3 y/o
 R_4 sea un átomo de hidrógeno, y no se obtiene por el méto-
do anterior, la reducción del correspondiente compuesto
de fórmula I, en la que R_3 y/o R_4 es un radical bencilo ó
15 2-furfurilo, usando hidrógeno en presencia de un cataliza-
dor de hidrogenación; y cuando se desea una sal de adición
ácida, la ulterior reacción de la base resultante con el
ácido requerido.

3 .- Procedimiento según la reivindicación 2,
20 en el que R_5 es un átomo de hidrógeno o halógeno o un ra-
dical nitro y R_3 y R_4 representan, cada una de ellas, un
átomo de hidrógeno, un radical alquilo inferior o bencilo
o, junto con el átomo de nitrógeno, forman un anillo hete-
rocíclico que contiene 6 átomos anulares y discrecionalmen-
25 te contiene otro átomo de nitrógeno que puede ser sustitui-
do por un radical alquilo inferior.

4 .- Se reivindica por último, como objeto so-
bre el que ha de recaer la Patente de Invención que se so-
licita: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS
30 BIOLOGICAMENTE ACTIVOS DE LA FENANTRIDONA"

325546



1

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva, que consta de diecisiete páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 14 Abril 1966

BERNARDO UNGRIA

p.p.

Fdo.: JUAN PEDRAZA.

10

15

20

25

30