

33239

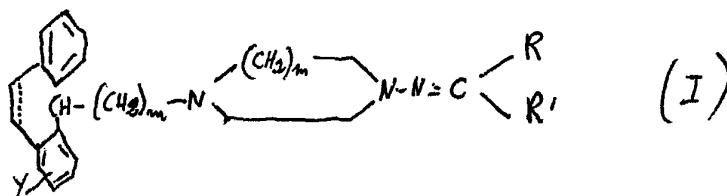


MEMORIA DESCRIPTIVA
DE UNA
PATENTE DE INVENCION

por VEINTE AÑOS a favor de G.D. SEARLE & CIA. de nacionalidad norreamericana, con domicilio en Niles Avenue, Chicago (ILLINOIS) por:

" PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTANILPIPERAZINAS "

La presente invención se refiere al proceso para la preparación de 1-amino-4-dibenzocicloheptanilpiperazinas, de fórmula general:



en la que n es el número entero 0 ó 1; m, es el número entero 1 ó 2; la línea punteada indica la presencia opcional de un doble enlace; Y es un átomo de hidrógeno o de un halógeno o un radical metilo; R es un átomo de hidrógeno o un radical metilo R' puede ser un radical alquilo fenilotolilo, halofonilo, hidro

droxifenilo, metoxifenilo, metilendioxifeline, cianofelino,
 10 ferrocenilo, piridilo, metilpiridilo, 1-oxidopiridilo, ó 1-
 oxidometilpiridilo; y además R y R' pueden combinarse de ma-
 nera que el radical $\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ R' \end{array}$ represente el fluoren - o - y liden
 no o bien el 1-alquil-4-piperilideno.

Los halógenos a los que se hace mención más arriba, inclu
 15 en el fluor, cloro, bromo y también el yodo. Los radicales
 halofenilos antes citados, son: fluorofenil, clorofenilo, bromo
 fenilo y iodofenilo.

Los radicales alquilo a los que se hace referencia en el
 término R' así como a la parte alquílica, del 1-alquil-4-pi-
 20 peridileno, pueden contener de uno a 6 átomos de carbono.

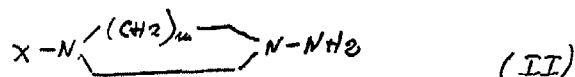
Los compuestos objeto de esta invención, poseen unas va-
 riosas propiedades anticonvulsivas, y otras de tipo farmacó-
 lógico también. En particular se trata de compuestos que in-
 25 hiben las convulsiones producidas por el electroshock y por
 la estricnina.

Además son especialmente valiosos debido a que carecen
 de efectos secundarios sobre las propiedades del sistema ner-
 vioso central. Los compuestos 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo-/a,d/
 ciclohepten-5-ilo)-4-(2-piridilmetilenamino)piperazina, y 1-
 30 (5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilenamino)-
 piperazina, son especialmente útiles como agentes anticonvul-
 sivos. Otra de las propiedades de estos compuestos, es la de
 su actividad antiulcerosa, los compuestos en los que R' es un
 ferrocenilo, son particularmente útiles para este propósito.

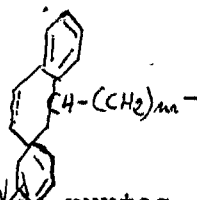
35 El fundamento orgánico de esta invención, es la formación
 de sales de adición de ácidos no tóxicos a partir de una va-
 riedad de ácidos orgánicos e inorgánicos. Estas sales se obtie-
 nen a partir de ácidos como: sulfúrico, fosfórico y clorhídri-
 co, bromhídrico, iodhídrico, sulfamídico, cítrico, láctico, ma-
 léico, málico, succínico, tartárico, cinánico, acético, benzóico,

GLUCÓNICO, ascórbico, y otros ácidos relacionados con éstos.

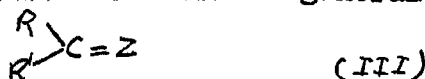
LOS compuestos de fórmula (1) se preparan por condensación de una hidramina de fórmula general.



45 en la que n es el entero 1 ó 2 y X es un átomo de hidrógeno o un radical de fórmula.



en la que Y, n, y la línea de puntos, así como R. y R' se definen aquí y en todo el texto, como se ha explicado anteriormente, con un compuesto carbonílico de fórmula general



50 donde C=Z, es un carbonilo o un radical equivalente para reaccionar con la hidrazina y formar por tanto la hidrazona; y cuando X es un hidrógeno que sigue a la reacción del producto así formado con un compuesto de fórmula general



en el que Q es un átomo de cloro bromo o iodo, o bien un radical metilo, sulfonilo o totilsulfonilo.

55 La reacción de condensación se lleva a cabo convenientemente en un disolvente inerte. Los disolventes más adecuados, para este propósito, son los alcoholes alifáticos de bajo peso molecular, por ejemplo etanol, 2-propanol y 2-butanol; hidrocarburos aromáticos monocíclicos, por ejemplo, bencenos-xileno y tolueno, agua o sus mezclas especiales. En algunos casos, un
60 exceso del reactivo carbonílico de fórmula (III) puede usarse como disolvente. Cuando se utiliza un hidrocarburo monocíclico aromático, como disolvente, se recomienda el uso de una solución

65 con un azeótropo que separará el agua de la mezcla, de reacción, al irse formando.

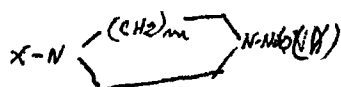
La reacción puede progresar opcionalmente en presencia de una pequeña cantidad de agua acidulada (con acético, clorhídrico, o toluenosulfónico) que actúa como catalizador.

70 Generalmente este procedimiento puede llevarse a cabo a la temperatura ambiente; sin embargo el aumento de temperatura, favorece la reacción.

Aunque los compuestos de fórmula (III) en donde >C=Z es un carbonilo, esto es: aldeídos y acetonas, son los materiales de partida más convenientes para el uso en esta reacción, también son de gran utilidad los derivados carbonílicos. Por ejemplo, resulta imposible el uso de acetales y cetales (es decir, compuestos en los que >C=Z es >c(o-alkyl) 2), dialcanatos (es decir compuestos en los que >C=Z es >c(o-co-alkyl) 2), y otros derivados carbonílicos, que pueden convertirse en compuestos carbonílicos en la mezcla de reacción. Las nitronas que pueden convertirse en compuestos carbonílicos, en la mezcla de reacción, son también de utilidad. A este respecto, resulta particularmente útil, los compuestos del tipo H-(4-dimetilaminofenil)-(N-oxidopiridil) nitronas.

85 La reacción en la que un compuesto de fórmula (II), donde X es hidrógeno se hace reaccionar posteriormente con un compuesto de fórmula (IV), y puede hacerse en un solvente inerte, por ejemplo, benceno, y en presencia de una base tal como el carbonato potásico. Una vez más la reacción puede transcurrir a la temperatura ambiente, aunque la temperatura, aumente la velocidad de la reacción.

90 Los materiales de partida de la fórmula (II) pueden prepararse por reducción de la 1-nitrosopiperazina correspondiente de fórmula,:



59. donde X está definido como anteriormente, con un agente reductor adecuado, por ejemplo, un álcali metal aluminio o o borohidrato, tal como el hidru~~to~~ de litio y al~~um~~inio. Los compuestos nitrosos de formula (V) donde X es el radical dibenzocicloheptenil derivado de formula (IV) con
100. 1-nitrosopiperazina en dislvente inerte, tal como la 2-butanona, en presencia de una base como carbonato potásico.
- Estos materiales de partida de formula (II) en los que el dibenzocicloheptenil se encuentra presente y donde n
105. denota un entero mayor que 0 y que puede prepararse por un procedimiento alterno. En este caso, el cloruro de ácido apropiado, tal como el 10-11-dihidro-5H-dibenzo (a,d) coclohepteno-5-carbonil, se hace reaccionar con 1-nitrosopiperazina para dar la amida correspondiente,
110. por ejemplo, la 1-(10-11-dihidro-5H-d~~2~~benzo/a,d/ciclohepteno-5-carbonil)-4-nitrosopiperazina. La reducción de esta amida con un agente reductor apropiado como hidru~~ro~~ de litio y aluminio, que reduce tanto el grupo amido como el nitroso, proporciona el reactivo de fórmula (II), por
115. ejemplo, 1-(10-11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ciclohepteno-5-carbonil)-4-aminopiperazina.
- Los reactivos de fórmula (IV) donde n es igual a 0, y Q es un átomo de halógeno pueden preparase por halogenación - del correspondiente compuesto 5-hidroxi, por ejemplo, el cloruro puede obtenerse utilizando cloruro de tionilo.
120. Los reactivos de fórmula (IV) en que n es igual a 1, y Q es un átomo de halógeno pueden prepararse haciéndo reaccionar el dibenzociclohepten~~o~~ correspondiente con clor-

bromometano en presencia de butil litio.

125. Los reactivos de formula (IV) en los que Q es un radical natilsulfonil o tulilsulfonil o tulilsilfonilo pueden prepararse por contacto entre el compuesto 5-hidroxi correspondiente con el cloruro de metano sulfonilo o p-toluen sulfonilo respectivamente. Esta reacción puede efectuarse en bencena o en un agente actónico como la 2-butanona, en presencia de una sustancia aceptora de ácidos.

130. En los ejemplos siguientes, las cantidades de las sustancias se indican en parte en peso a menos que se haga la indicación de partes en volumen, y la temperatura en grandes centígrados (°C). La relación entre las partes por volumen y peso en la misma existencia entre milímetros y gramos.

EJEMPLO I.-

140. Una solución se prepara de 4 partes de 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina, 40 partes de 2-propanol, a partes de piperonal y una gota de ácido acético glacial. El sólido que precipita es el 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-piperonilidenaminopiperazina, cuyo punto de fusión se encuentra aproximadamente entre 196-197°C después de res-
145. cristalizar en una mezcla de cloroformo y hexano.

- Si se sustituye una cantidad equivalente del compuesto de carbonilo adecuado de formula (III) por el piperonal y se repite el procedimiento indicado en el párrafo precedente, el reactivo correspondiente a usar y el producto obtenidos son los siguientes. Los disolventes para la recristalización se especificarán cuando difieran de los citados anteriormente.

150. El uso del benzaldehído proporciona el 1-(10-11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-bencilidónamino-

155.

piperazina.

160. El uso del salicidaldehído rinde 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(2-hidroxibensilidena-
mino)-piperazina, cuyo punto de fusión se encuentra entre 181-182°C, después de recristalizar en una mezcla de ben-
ceno y hexano.

165. De la misma forma, el uso del 4-hidroxibenzaldehído dá por resultado 1-(10-11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ciclo-
heptén-5-ilo)-4-(4-hidroxibencilidenamino)piperazina, que tiene el punto de fusión alrededor de 184-185°C tras re-
cristalizar en isopropanal y hexano.

170. El piridino-2-carboxaldehído reacciona para producir según el procedimiento anterior, 1-10,11-dihidro-5H-diben-
zo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(2-piridilmetilénamino) piper-
razina, que funde alrededor de 229-230°C.

El uso de piridino-3-carboxaldehído rinde 1-(10,11-di-
hidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(3-piridilme-
tilénamino)piperazina, cuyo punto de fusión es de 166-167
°C.

175. Usando piridino-4-carboxaldehído en el procedimiento anterior se obtiene 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ci-
cloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilénamino) piperazina con un punto de fusión de 205-207°C.

180. El uso de 4-acetilpiridina lleva el 1-(10,11-dihidro-
5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-[α-(4-piridil)etil]i-
deamino] -piperazina con un punto de fusión de unos 149-
150°C tras recristalizar en hexano.

185. De manera análoga, la reacción del 6-metilpiridino-2-
carboxaldehído con la misma hidrazida da por resultado el
1-10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(6-
metil-2-piridilmetilenamino)piperazina con punto de fu-
sión de 139-140°C tras recristalizar el ciclohexano.

190. El ferrocenocarboxaldehído reacciona en el procedimiento anterior para dar 1-(10,11-dihidro-5H dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-ferrocenilmetilénaminopiperazina que funda a unos 159-160°C tras recristalizar el hexano.
- El uso de 4-tolualdehído proporciona el 1-(10-11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-metilbencilidénamino)piperazina.
195. El uso del 4-clorobanzaldehído lleva al 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(clorobencilidénamina) piperazina.
- El uso del 4-metoxibalzaldehído proporciona el 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-metoxibencilidénamino) piperazina.
200. El uso del 1-metil-4-piperidona lleva al 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo /a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(1-metil-4-piperilidénamino)piperazina, con punto de fusión de 173-174°C, tras recristalizar en mezcla de benceno y éter.
205. De manera análoga, el 1-(10-,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina acciona con el piridino-4-carboxaldehído de acuerdo con el procedimiento descrito más arriba para dar 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo /amd/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridil-netilenamino)homopiperazina, con punto de fusión de 142-143°C.
210. Igualmente, el 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminohomopiperazina reacciona con piridino-2-carboxilaldehído para proporcionar 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ cicloheotén-5-ilo)-4-(2-piridilmetilénamino)homopiperazina, que funde a 176-178°C tras recristalizar en una mezcla de benceno y hexano.
- 215.

EJEMPLO 2.-

A una solución de 5 partes de 1-(2-cloro-10,11-dihidro-5H-dibenzo/abd/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina di-

220. sueltas en 24 partes de 2-propanol se añaden 3 partes de piridino-2-carboxaldehído y una gota de ácido acético glacial. La solución se calienta unos cuantos minutos y el sólido que precipita es el 1-(2-cloro-10,11-dihidro-5H-dibenzo /a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-(2-piridilmetilengino)piperazina. Hasta producto funde aproximadamente a 217-218°C tras recrystalizar de una mezcla de cloroformo y hexano.

225. Cuando se repite el procedimiento anterior usando una cantidad equivalente de piridino-4-carboxaldehído en lugar del piridino-2-carboxaldehído usado anteriormente, se obtiene el 1-(2-cloro-10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilnamino)-piperazina que funde a 153.154°C tras recrystalizar en ciclohexano.

230. De igual manera, el piridino-4-carboxaldehído se hace reaccionar con 1-(2-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina de acuerdo con el procedimiento anterior descrito. En este caso el producto es el 1-(2-metil-10,11-dihidro-5H-dibenzo /a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilnamino)piperazina.

235.

EJEMPLO 3.-

- El piridino-4-carboxaldehído se hace reaccionar con 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ylmetil) -4-aminopiperazina de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 1. En este caso, el producto que se obtiene es el 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ylmetil) -4-(4-piridilmetilnamino)piperazina.

240.

EJEMPLO 4.-

- 5 partes de N-(4-dimetilaminofenil)- (1-óxido-4-piridil)nitrona se mezclan con 25 partes de agua y se acidulan con 25 partes en volúmente de ácido clorhídrico 3N. Se añaden 10 partes más de agua a la mezcla. Se añade entonces a

245.

- la mezcla una solución de 5.7 partes de 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina en 15 partes en volúmente de ácido clorhídrico 3N. Se forma un precipitado amarillo. Este precipitado se separa por filtración y se lava con agua fría. El sólido se lleva a una solución de agua y benceno que se neutraliza con una solución diluida de carbonato potásico. La capa de benceno se separa, se lava con agua y se seca, y se concentra la solución hasta un volúmen pequeño a presión reducida. Se añade éter al concentrado que se enfría para cristalizar en 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4- [(1-óxido-4-piridil)metilénamino] pierazina. Este compuesto funde a 189-190°C.
- 255.
- 260.
265. Por el uso de la nitrona adecuada, se puede obtener un producto análogo con un grupo [1-óxidometilpiridino en lugar del 1-óxidopiridilo en el compuesto antes descrito.

EJEMPLO 5.-

- A una solución de 5 partes de 1-(5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-4aminopiperazina disuelta en 48 partes de 2-propanol se añaden 4 partes de piridino-4-carboxaldehído y una gota de ácido acético glacial. La mezcla se calienta unos minutos en baño de vapor y se deja despues enfriar. Los cristales que precipitan de la mezcla son: 1-(5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilenamino)piperazina, que funde a 203.205°C tras registrarizar en mezcla de cloroformo y hexano.
- 270.
- 275.

- Si se sustituye una cantidad equivalente del compuesto carbonílico de fórmula (III) por el piridino-4-carboxaldehído y se repite el procedimiento anterior, los reactivos a usar y los productos que se obtienen son los siguientes. Los disolventes de recristalización se especifican en el texto si difieren de los anteriores.
- 280.

El uso piridino-2-carboxaldehído, proporciona el 1-(5H-

285. dibenzo /a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(3-piridilmetilenamino) piperazina, que funde a 229-230°C.

El uso de piperonal, lleva al, 1-(5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-piperonilidenaminopiperazina, que tiene un punto de fusión de 192.193°C tras recristalización

290. de una mezcla de benceno y hexano.

El uso de 4-cianobenzaldehído dá por resultado 1-(5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(cianobencilidenamino) piperazina, que funde a 192-183°C, tras recristalización de una mezcla de benceno y hexano.

295. EJEMPLO 6.-

Una solución de 1.5 partes de 1-(5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina en 8 partes de acetona se reduce a un volúmen pequeño por abullición durante aproximadamente media hora. Al enfriar, se recogen los cristales formados que son 1-(5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-isopropilidenaminopiperazina, que funde a 144-145 °C.

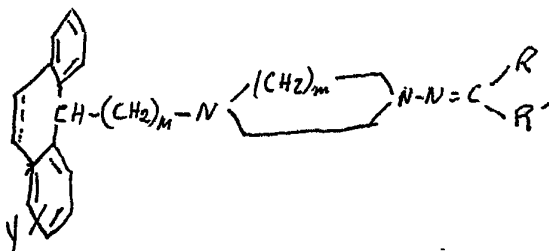
EJEMPLO 7.-

305. Una mezcla de 5 partes de fluoreno-9-ylidenaminopiperazina, 4.5 partes de 5-cloro-5H-dibenzo a,d ciclohepteno 10 partes de carbonato potásico, y 200 partes de acetona, se agitan a la temperatura ambiente durante 19 horas. La mezcla se filtra para separar los sales y la solución resultante se concentra a pequeño volúmen a presión reducida. Se añade hexano al concentrado resultante que se enfria entonces para dar cristales de 1-(5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-(fluoreno-9-ylidenamino)piperazina, cuyo punto de fusión es de 174-176°C, tras recristalizar de una mezcla de cloroformo y hexano.

315. Todo lo anteriormente reseñado, se concentra en la nota de

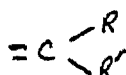
REIVINDICACIONES.-

PRIMERA.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN
 COMPUESTO DE HIDROZONAS DE 4-AMINO-4-DI-
 320. BENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, caracterizado por:

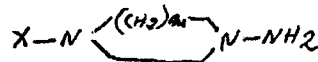


donde n es un número entero 0 ó 1; m es el numero
 entero 1 ó 2; la línea punteada indica la presencia
 opcional de un doble enlace; Y es un átomo de Hidró-
 geno o de un halógeno, o un radical metilo; E es un

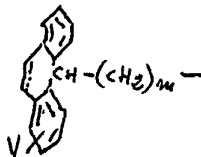
325. átomo de hidrógeno o un radical metilo; R' puede ser
 un radical alquilo, fenilo, hidroxifenilo, metilendioxi-
 fenilo, cianofenilo, ferricenilo, perifilo, metilpiridilo
 ó 1-óxidopiridilo; y además, R y R' pueden combinarse
 de manera que el radical



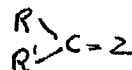
330. represente el fluoreno-9-ylideno, o 1-metil-4-pipe-
 rilideno, que comprende la condensación de un compues-
 to de fórmula general.



en la que m es el número entero 1 ó 2, y X es un ató-
 mo de hidrógeno o un radical de la formula

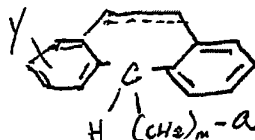


335. en donde Y, n, y la línea punteada se definen como an-
 tes, con un compuesto de acarbonilo de fórmula general



en la que C=Z es un carbonilo o un radio equivalente

340. que reacciona con una hidrazida para formar la hidrazona correspondiente, y cuando X es un Hidrógeno resultante de la reacción del producto así formado con un compuesto de fórmula general



en la q es un átomo de cloro, bromo, o iodo, o un radical metilsulfonilo o toilsulfonilo, eY, n y la línea punteada se definen como antes.

345. SEGUNDA.— PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según la reivindicación anterior, caracterizada además porque la preparación del 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(2-piridilmetilnamino)piperazina que comprende la condensación del 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina, con piridino-2-carboxaldehído.
350. TERCERA.— PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque la preparación de 1-(10,11-dihidro 5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilenamono) piperazina que condende la condensación del 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina con piridino-4-carboxaldehído.
355. CUARTA.— ROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según las reivindicaciones anteriores caracterizada además porque la preparación de 1-(10-11-dihidro 5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-ferrocenilmetilnaminopiperazina que comprende la condensación de 1-(10,
- 360.
- 365.

11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina con ferroceno carboxaldehído.

- QUINTA.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según las reivindicaciones anteriores caracterizada además porque la preparación del 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(2-piridil metilenamino) hompiperazina que comprende la condensación del 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminohomopiperazina con piridino-2-carboxaldehído.
- 370.
- 375.

- SEXTA.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según las reivindicaciones anteriores, caracterizada además porque la preparación del 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(1-óxido-4-piridil)metilenamino piperazina, que comprende la condensación de N-(4-dimetilaminofenil)- α -(1-óxido-4-piridil)nitrona con 1-(10,11-dihidro-5H-dibenzo/a,d/ cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina.
- 380.
- 385.

- SEPTIMA.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según las reivindicaciones anteriores, caracterizadas porque la preparación de 1-(5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(4-piridilmetilenamino)piperazina que comprende la condensación del 1-(5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina con piridino-4-carboxaldehído.
- 390.

- OCTAVA.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS, según las reivindicaciones anteriores caracterizada además porque la preparación de 1-(5H-dibenzo
- 395.

400. /a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-(2-piridilmetilenamino)piperazina que comprende la condensación del 1-(5H-dibenzo/a,d/cicloheptén-5-ilo)-4-aminopiperazina con piridino-2-carboxaldehído.

405. NOVANA.- PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE HIDRAZONAS DE 1-AMINO-4-DIBENZOCICLOHEPTENILPIPERAZINAS.

Todo ello de acuerdo con lo anteriormente indicado en la memoria descriptiva redactada y mecanografiada por una sola cara, que consta de quince hojas foliadas.

Madrid, a 10 NOV. 1956

410.

P.A.
OFICINA TECNICA
FRANCOS-LOREZ