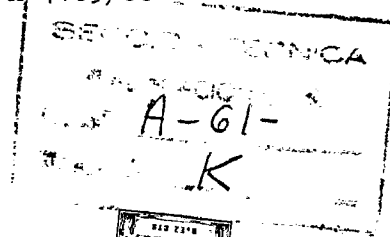


P.- 41.267

366502

Case 1/320  
A-4165/68



**Memoria descriptiva**

5 MAY 1968

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de C.H. BOEHRINGER SOHN

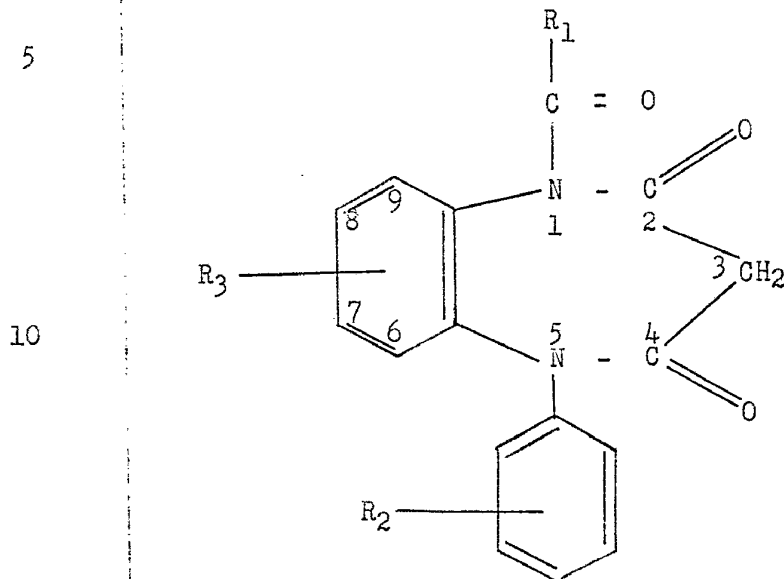
entidad / ~~de nacionalidad~~ alemana

con domicilio en Ingelheim am Rhein, República Federal  
Alemana

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVAS 1-ACIL-5-  
FENIL-1H-1,5-BENZODIAZEPIN-2,4- $\sqrt{3H,5H}$ -DIONAS"  
(Clase Internacional C07d)



El invento concierne a nuevas 1-acil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-dionas de la fórmula general



15 especialmente con propiedades psicosedantes, relajadoras de los músculos y anticonvulsivas.

En la fórmula:

20  $R_1$  significa hidrógeno, un radical alcohilo de cadena recta con 1 a 15 átomos de carbono, un radical halogenometilo, el radical metilamino, un radical alcoxi con 1 a 2 átomos de carbono, el radical ciclohexilo, un radical fenilo eventualmente sustituido una o dos veces por átomo de halógeno, por el grupo metilo, metoxi o nitro, el radical fenilacetilo, el radical cinamilo o un anillo

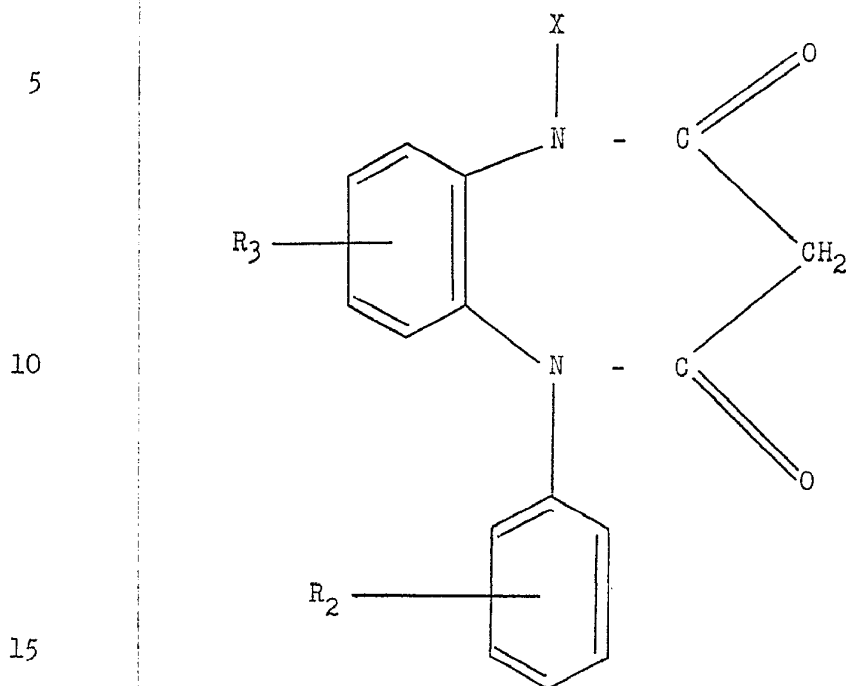
25 heterocíclico de 5 miembros que contiene azufre u oxígeno;  $R_2$  significa hidrógeno, un átomo de halógeno o los grupos metilo o metoxi; y  $R_3$  significa hidrógeno, un átomo de halógeno o los grupos metilo o trifluorometilo en las posiciones 7 ú 8 de la molécula.

30

El invento concierne además a la preparación



de compuestos de la fórmula general I a partir de compuestos de la fórmula general



en que  $R_2$  y  $R_3$  poseen los significados antes indicados y  $X$  significa hidrógeno o un metal alcalino, por acilación en el átomo de nitrógeno 1.

20 La acilación puede realizarse por ejemplo por reacción con halogenuros de ácido, con anhídridos de ácido o con isocianatos, según procedimientos de por si conocidos, aplicando las condiciones de reacción usuales para acilaciones.

25 Para la preparación de los compuestos de la fórmula II que sirven como sustancias de partida puede utilizarse ventajosamente el procedimiento, descrito en la solicitud de patente alemana B 91.071, de cierre de ciclo de una etilesteramida de ácido N-fenil-N-(2-aminofenil)-malónico.

30



Según este procedimiento, pueden obtenerse, por ejemplo, los siguientes compuestos:

7-cloro-1-formil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-acetil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-5-fenil-1-propionil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-cloroacetil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-5-fenil-1-trifluoroacetil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-ciclohexil-carbonil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-7-bromo-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-8-metil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-5-(para-metoxifenil)-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-5-fenil-7-trifluorometil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-5-fenil-8-trifluorometil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-7-cloro-5-(para-metilfenil)-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-7-cloro-5-(para-clorofenil)-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 1-benzoil-5-fenil-7-trifluorometil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-(orto-metilbenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-(para-metilbenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-(orto-fluorobenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-(orto-clorobenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-(para-nitrobenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona; 7-cloro-1-(3,4-dimetoxibenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\langle$ 3H,5H $\rangle$ -diona;



nil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-1-(2,4-diclorobenzoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-5-fenil-1-fenilacetil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-1-cinamil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-1-furooil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-5-fenil-1-tenoil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 1-etoxicarbonil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-1-metilcarbamoil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-1-lauroil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; 7-cloro-1-palmitoil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona.

Los nuevos compuestos de la fórmula general I poseen intensas propiedades psicosedantes, relajadoras de los músculos y anticonvulsivas, con una toxicidad en parte extraordinariamente pequeña. Se han mostrados como especialmente valiosos los compuestos en los cuales  $R_1$  significa un grupo fenilo eventualmente sustituido, un grupo fenilacetilo o ciclohexilo, un grupo alcoholilo de cadena recta con 1 a 15 átomos de carbono, el grupo clorometilo o hidrógeno,  $R_2$  significa hidrógeno y  $R_3$  significa un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilo en posición 7.

Se pueden resaltar especialmente la 1-benzoil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; la 7-cloro-1-ciclohexilcarbonil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; la 7-cloro-1-cloroacetil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona; la 1-benzoil-5-fenil-7-trifluorometil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-



5  $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-propionil-5-fenil-1H-1,5-  
 benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-formil-  
 5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-clo-  
 ro-1-fenil acetil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-  
 10  $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-(3,4-dimetoxibenzoil)-5-fenil-1H-1,5-beu  
 zodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-(4-metilben-  
 zoil)-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona;  
 la 7-cloro-1-(2-fluorobenzoil)-5-fenil-1H,1,5-benzodiaze-  
 pin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-(4-nitrobenzoil)-  
 10 5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 1-  
 acetil-7-cloro-5-fenil-1H,1,5-benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-  
 diona; la 1-benzoil-7-bromo-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-  
 2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-lauroil-5-fenil-1H-1,5-  
 benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona; la 7-cloro-1-palmitoil-  
 15 5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4- $\Delta$ 3H,5H]-diona.

Como dosis para la aplicación de los nuevos  
 compuestos de la fórmula I se proponen 1 a 50 mg, prefe-  
 riblemente 5 a 25 mg, como dosis individual, y 10 a 150  
 mg como dosis diaria.

20 Los compuestos que se pueden obtener según el  
 invento pueden ser aplicados solos o en combinación con  
 otras sustancias activas según el invento, eventualmente  
 también en combinación con otras sustancias activas far-  
 macológicamente tales como agentes espasmolíticos o psi-  
 25 cofármacos. Formas de aplicación apropiadas son, por  
 ejemplo, tabletas, cápsulas o polvos dispersables. Tabletas  
 adecuadas pueden ser obtenidas por ejemplo mezclando la o las  
 sustancias activas con sustancias auxiliares conocidas, por  
 ejemplo agentes diluyentes inertes, tales como carbonato de  
 30 calcio, fosfato de calcio o lactosa, agentes disgregantes,  
 28.4.69 tales como fécula de maiz o ácido algínico, aglutinantes,



tales como almidón o gelatina, lubricantes, tales como estearato de magnesio o talco, y/o agentes para lograr un efecto de liberación retardada, tal como carboxipolimetileno, carboximetilcelulosa, acetato-ftalato de celulosa o poli(acetato de vinilo).

Las tabletas pueden consistir también en una o varias capas. Correspondientemente, se pueden producir grageas por recubrimiento de nucleos preparados análogamente a las tabletas con agentes utilizados usualmente en revestimientos de grageas, por ejemplo colodión o goma laca, goma arábica, talco, dióxido de titanio o azúcar. Para lograr un efecto de liberación retardada, o para evitar incompatibilidades, el nucleo puede consistir también en varias capas. Igualmente, también el revestimiento de grageas para lograr un efecto de liberación retardada puede consistir en varias capas pudiéndose utilizar las sustancias auxiliares citadas anteriormente en el caso de las tabletas.

Las cápsulas que contienen las sustancias activas o las combinaciones de sustancias activas pueden ser preparadas, por ejemplo, mezclando las sustancias activas con vehículos inertes, tales como lactosa o sorbita, y encapsulando dentro de cápsulas de gelatina.

Los siguientes ejemplos explican el invento, pero sin limitarlo:

Ejemplo 1. 1-benzoil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-diona.

0,5 moles (154 g) de sal de sodio de la 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-diona son disueltos en 2 litros de tetrahidrofurano y son mezcla

5 MAY 1969



5 . dos a la temperatura ambiente con 60 ml de cloruro de benzoilo. Se pone a ebullición durante 3 horas bajo reflujo, se concentra por evaporación , se recoge el residuo en cloruro de metileno, se filtra con succión del material de partida no disuelto y se extrae por agitación con 300 a 500 ml de agua fría. La fase clorometilénica es secada con sulfato de magnesio anhidro y es concentrada por evaporación, y el residuo es recrystalizado dos veces a partir de tolueno. Rendimiento: 110 g = 55% de la teoría; p. de f. : 208-209°C.

10 El material de partida fue preparado de la siguiente manera: 23 g de sodio son disueltos en 2,3 litros de etanol absoluto, y se añaden 230 g de etilesteramida del ácido N-(2-amino-5-clorofenil)-N-fenilmalónico. Después de agitar durante 5 horas a la temperatura ambiente, la sal de sodio precipitada es filtrada con succión, es lavada con alcohol frio y con éter, y es secada a 120°C. Rendimiento : 200 g = 93% de la teoría.

15 Ejemplo 2: 1-benzoil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona.

20 0,5 moles (143 g) de 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona son suspendidos en 2,5 litros de tetrahidrofurano anhidro, y después de añadir 24 g de una suspensión al 50% de hidruro de sodio se agita a la temperatura ambiente hasta la total disolución (durante aproximadamente 1 hora). Después de esto, se añaden 122 g de anhídrido de ácido benzoico y se pone a ebullición bajo reflujo durante 10 minutos. La mezcla de reacción es tratada tal como se describe en el ejemplo 1, y es recrystalizada a partir de tolueno. Rendimiento: 50 g



= 25% de la teoría. P. de f. : 208-209°C.

Ejemplo 3: 7-cloro-5-fenil-1-propionil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona.

5 0,1 moles (28,6 g) de 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona son suspendidos en 750 ml de tetrahidrofurano absoluto y son agitados a la temperatura ambiente durante 2 horas con 5 g de una suspensión al 50% de hidruro de sodio. Después que se ha disuelto la totalidad, se añaden 13 g de anhídrido de ácido propiónico, se agita durante 2 horas a la temperatura ambiente y durante 10 2 horas bajo reflujo. Después de concentrar por evaporación en vacío, el residuo es recogido en cloruro de metileno, es filtrado con succión de las porciones insolubles, y la solución es lavada con agua. Se seca, se concentra 15 por evaporación y se recristaliza a partir de tolueno. Rendimiento: 29 g = 90% de la teoría. P. de f. 194-196°C.

Ejemplo 4: 7-cloro-5-fenil-1-propionil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona.

20 0,1 moles (28,6 g) de 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona son puestos a ebullición bajo reflujo durante 22 horas con 200 ml de piridina y 18 g de anhídrido de ácido propiónico. Se concentra la solución por evaporación en vacío y se trata tal como se describe en el Ejemplo 1. Rendimiento 25,8 g = 80% de la teoría. P. de f.: 194-196°C.

Ejemplo 5: 7-cloro-5-fenil-1-propionil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona.

30 0,1 moles (28,6 g) de 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-7-diona son puestos a ebullición



bajo reflujo durante 15 horas con 300 ml de anhídrido de ácido propiónico. A continuación, se concentra por evaporación en vacío, se recoge el residuo en cloruro de metileno y se aísla el compuesto del título tal como se describe en el Ejemplo 1.

Rendimiento : 25,8 g = 80% de la teoría. P. de f. = 194-196°C.

Ejemplo 6: 7-cloro-1-metilcarbamoil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-diona

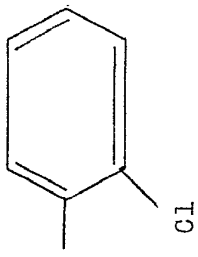
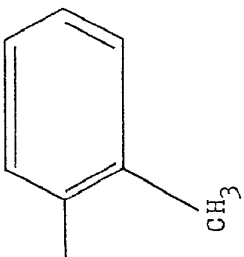
0,1 moles (28,6 g) de 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-diona son agitados a 40°C durante 15 horas con 850 ml de dioxano absoluto, 30 ml de isocianato de metilo y 1,5 ml. de trietilamina. Se concentra por evaporación en vacío, se añade agua, se filtran con succión los cristales y se recrystaliza a partir de cloruro de metileno y diisopropil-éter. Rendimiento : 30 g = 89% de la teoría; p. de f. : 306-308°C.

Ejemplo 7: 7-cloro-5-fenil-1-propionil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-diona.

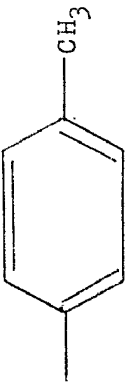
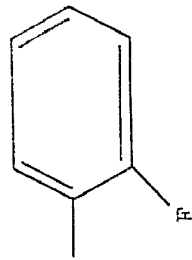
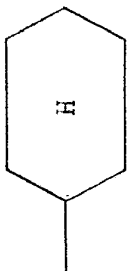
0,1 moles (28,6 g) de 7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-diona son puestos a ebullición bajo reflujo durante 72 horas con 20 g de anhídrido de ácido propiónico en 480 ml de xileno. Se deja enfriar, se filtra con succión y se obtienen como residuo 20 g de material de partida. A partir de las aguas madres se pueden aislar 6 g (19% de la teoría) del compuesto del título, de p. de f. 194-196°C.

Análogamente a los modos de trabajo antes descritos se prepararon además los siguientes compuestos:



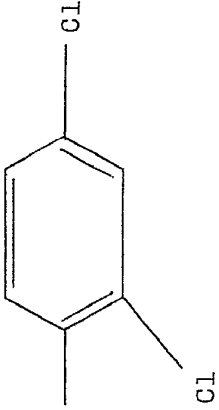
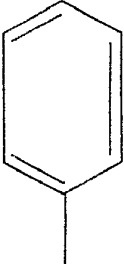
Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
8	OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	7-Cl	187 - 188
9	H	H	7-Cl	210 - 211
10		H	7-Cl	222 - 224
11		H	7-Cl	197 - 200

(cont.)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
12		H	7-Cl	194 - 196
13		H	7-Cl	176 - 178
14		H	7-Cl	157 - 159

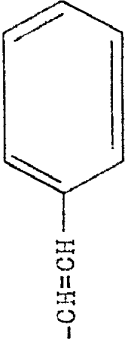
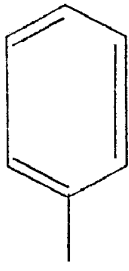
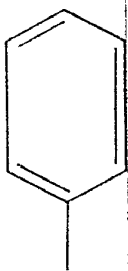


(cont.)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
15		H	7-Cl	204 - 205
16		H	7-Br	200 - 201

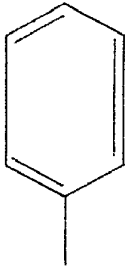
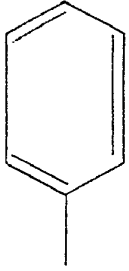
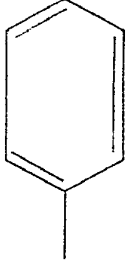
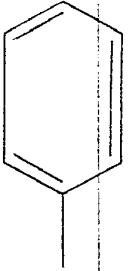


(cont.)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
17	CH <sub>2</sub> -Cl	H	7-Cl	208 - 209
18		H	7-Cl	205 - 206
19		H	8-CH <sub>3</sub>	214 - 216
20		p-OCH <sub>3</sub>	H	104 - 106

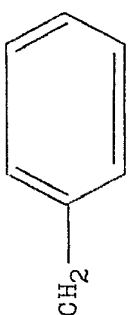
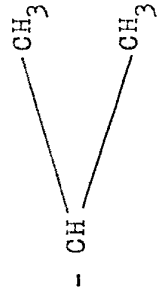
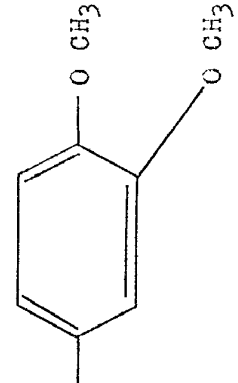


(cont.)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
21		p-Cl	7-Cl	243 - 245
22		p-CH <sub>3</sub>	7-Cl	165 - 168
23		H	7-CF <sub>3</sub>	176 - 178
24		H	8-CF <sub>3</sub>	213 - 215

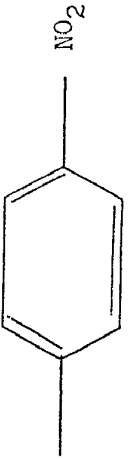
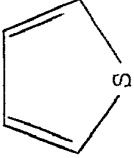
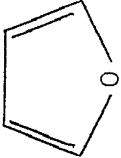


(cont.)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
25		H	7-Cl	127 - 129
26		H	7-Cl	116 - 118
27		H	7-Cl	134 - 137



(cont.)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
28		H	7-Cl	216 - 218
29		H	7-Cl	210 - 212
30		H	7-Cl	228 - 230
31	CH <sub>3</sub>	H	7-Cl	201 - 203

5

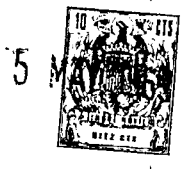


(cont)

Ejemplo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	p. de f. °C
32	CF <sub>3</sub>	H	7-Cl	173 - 175
33	(CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> -CH <sub>3</sub>	H	7-Cl	89 - 91
34	(CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> -CH <sub>3</sub>	H	7-Cl	78 - 80

5





Ejemplos de aplicación farmacéutica.

Tabletas de 75 mg

	1-benzoil-7-cloro-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin- 2,4- $\left[ \begin{array}{c} 3H,5H \end{array} \right]$ -diona	10 mg
5	Lactosa	33 mg
	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
	Estearato de magnesio	<u>1 mg</u>
		75 mg
10	7-cloro-1-ciclohexilcarbonil-5-fenil-1H-1,5- benzodiazepin-2,4- $\left[ \begin{array}{c} 3H,5H \end{array} \right]$ -diona	10 mg
	Lactosa	33 mg
	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
15	Estearato de magnesio	<u>1 mg</u>
		75 mg
	7-cloro-1-cloroacetil-5-fenil-1H-1,5-ben- zodiazepin-2,4- $\left[ \begin{array}{c} 3H,5H \end{array} \right]$ -diona	10 mg
	Lactosa	33 mg
20	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
	Estearato de magnesio	<u>1 mg</u>
		75 mg
	7-cloro-1-lauroil-5-fenil-1H-1,5-benzodia- zepin-2,4- $\left[ \begin{array}{c} 3H,5H \end{array} \right]$ -diona	10 mg
25	Lactosa	33 mg
	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
	Estearato de magnesio	<u>1 mg</u>
30		75 mg

5 MA



	7-cloro-5-fenil-1-propionil-1H-1,5-benzodia-	
	zepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona	10 mg
	Lactosa	33 mg
	Fécula de maiz	30 mg
5	Aerosil	1 mg
	Estearato de magnesio	1 mg
		<hr/> 75 mg
	7-cloro-1-formil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-	
	$\left[3H,5H\right]$ -diona	10 mg
10	Lactosa	33 mg
	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
	Estearato de magnesio	1 mg
		<hr/> 75 mg
15	7-cloro-1-fenilacetil-5-fenil-1H-1,5-benzodia-	
	zepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona	10 mg
	Lactosa	33 mg
	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
20	Estearato de magnesio	1 mg
		<hr/> 75 mg
	7-cloro-1-(3,4-dimetoxibenzoil)-5-fenil-1H,1,5-	
	benzodiazepin-2,4- $\left[3H,5H\right]$ -diona	10 mg
	Lactosa	33 mg
25	Fécula de maiz	30 mg
	Aerosil	1 mg
	Estearato de magnesio	1 mg
		<hr/> 75 mg

Preparación:

30

A partir de lactosa, fécula de maiz y Aero-

28.4.69

sil, se produce un granulado con engrudo de almidón, se añaden a la mezcla la sustancia activa y estearato de magnesio y se comprime la mezcla para formar tabletas

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Austria, el día 29 de abril de 1.968, bajo el N° A 4165/68 se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- REIVINDICACIONES -

10

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

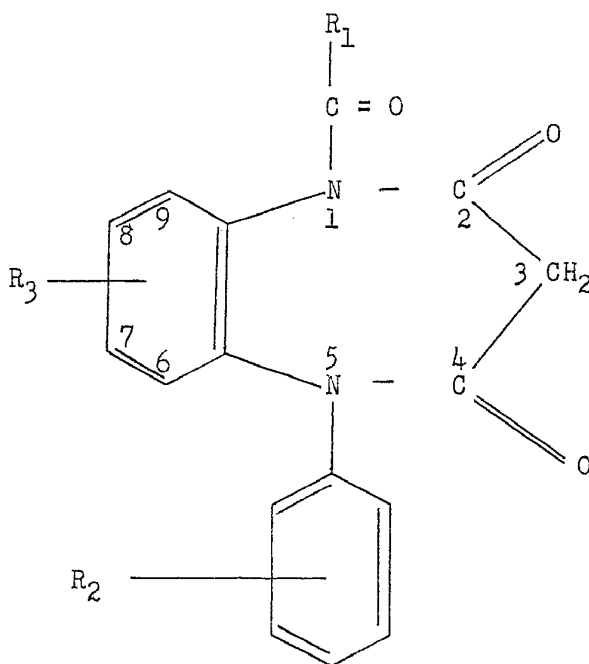
15

1.- Procedimiento para la preparación de nuevas 1-acil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-dionas de la fórmula general

20

25

30

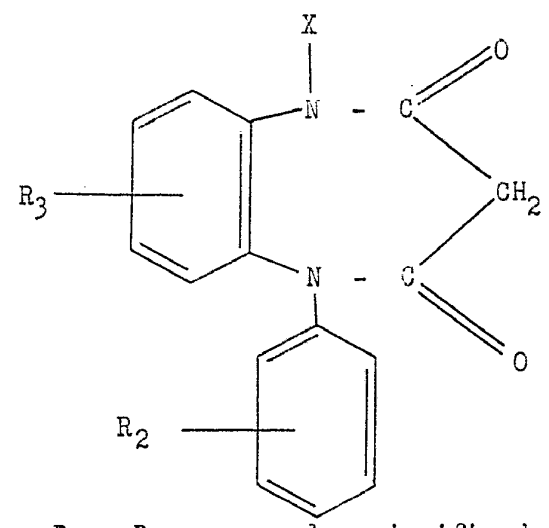


28.4.69



en que  $R_1$  significa hidrógeno, un radical alcoholo de  
 cadena recta con 1 a 15 átomos de carbono, un radical ha-  
 logenometilo; el radical metil amino; un radical alcoxi  
 con 1 a 2 átomos de carbono; el radical ciclohexilo; un  
 5 radical fenilo eventualmente sustituido una o dos veces  
 por un átomo de halógeno, o por los grupos metilo, meto-  
 xi o nitro; el radical fenilacetilo; el radical cinamilo,  
 o un anillo heterocíclico de 5 miembros que contiene azu-  
 fre u oxígeno;  $R_2$  significa hidrógeno, un átomo de halo-  
 10 geno o los grupos metilo o metoxi; y  $R_3$  significa hidróge-  
 no, un átomo de halógeno o los grupos metilo o trifluoro-  
 metilo en posición 7 u 8 de la molécula, caracterizado por-  
 que se acila, en el átomo de nitrógeno 1, un compuesto de  
 la fórmula general

15



20

en que  $R_2$  y  $R_3$  poseen los significados antes indicados y  
 25 en que X significa hidrógeno o un metal alcalino, por ejem-  
 plo por reacción con halogenuros de ácido, anhídridos de  
 ácido o isocianatos a la temperatura ambiente o a tempera-  
 turas hasta de la temperatura de reflujo del líquido uti-  
 lizado como disolvente.

30

28.4.69

2.- Procedimiento para la preparación de  
 nuevas 1-acil-5-fenil-1H-1,5-benzodiazepin-2,4-[3H,5H]-



dionas.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de ventitrés hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

5 MAY 1969

Madrid,

P.A.

Alberto Elizaburu  
For Podar