

1970

ACIL	C
C-07	A-61
SUBC. D	No.

376170

No. 376.170

COMO DIVISIONAL DE LA PATENTE DE INVENCION No. 358.893

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Residencia: No. 3,4-chome, Dosho-machi, Higashi-ku,
Osaka-shi, Osaka-fu, JAPON.

Enunciado: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE
COMPUESTOS TRICICLICOS DE ENAMINA".

Prioridad Parcial: de la solicitud de patente japonesa
No. 44033/1968 del 24 de Junio de 1968.

MJ/S



1

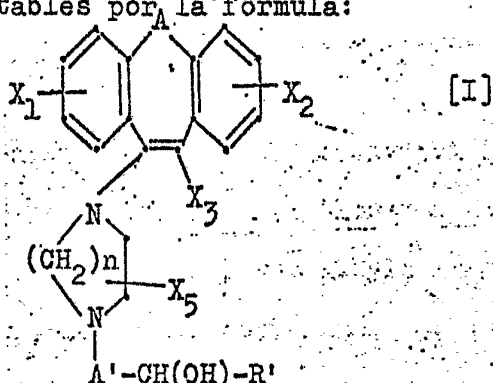
Este invento se refiere a nuevos compuestos tricíclicos de enamina con actividad psicotrópica y a su producción.

5

En esta memoria, el término "inferior" utilizado en relación con la porción alcano, alqueno o alquino lineal o ramificada se refiere a un radical de 1 a 6 átomos de carbono.

10

Los citados compuestos tricíclicos de enamina son representables por la fórmula:



15

donde A es oxi, tio, alquil(inferior)imino (v.g. metilimino, etilimino) o etilideno; A' es alquileo inferior (v.g. metileno, etileno, propileno, trimetileno), uno de los radicales X₁ o X₂ es hidrógeno y el otro es hidrógeno, halógeno (v.g. flúor, cloro, bromo), alquilo inferior (v.g. metilo, etilo, propilo), alcoxi inferior (v.g. metoxi, etoxi, propoxi), alquil(inferior)tio, (v.g. metiltio, etiltio, propiltio), alcano(inferior)sulfonilo, (v.g. metanosulfonilo, etanosulfonilo), alquil(inferior)sulfamoilo (v.g. metilsulfamoilo, etilsulfamoilo), dial-

20

25

376170



1970

1 quil(inferior)sulfamoilo (v.g. dimetilsulfamoilo, die-
tilsulfamoilo), alcanoil(inferior)amino (v.g. acetami-
do, propionamido), trifluormetilo, nitro o amino; X_3 es
5 hidrógeno, alquilo inferior (v.g. metilo, etilo, propi-
lo, isopropilo) o fenilalquilo inferior (v.g. bencilo,
fenetilo), X_5 es hidrógeno o uno o dos metilo, n es
2 ó 3 y R' es hidrógeno o alquilo inferior (v.g. meti-
lo, etilo, propilo, isopropilo).

Son ejemplos específicos de compuestos (I)
10 los siguientes:
10- γ -4-hidroxialquil(inferior)-1-piperazinil/ β, f /
oxepina, y
10- γ -4-hidroxialquil(inferior)-1-piperazinil/ γ -11-alquil
(inferior) o fenilalquil(inferior)dibenz β, f /oxe-
15 pina,

En los compuestos citados, el grupo diazepini-
lo puede tener en la posición 4 hidroxialquilo inferior
como sustituyente. Cada uno de los grupos piperazinilo
y diazepinilo puede ser sustituido con uno o dos metilo.

20 Además, también son ejemplos los correspondien-
tes derivados con sustituyentes 2- u 8-halógeno, alqui-
lo inferior, alcoxilo inferior, alquil(inferior)tio,
alcano(inferior)sulfonilo, alquil(inferior)sulfamoilo,
dialquil(inferior)sulfamoilo, alcanoil(inferior)amino,
25 trifluormetilo, nitro o amino. Tambien son ejemplos los



MAY. 1970

1 correspondientes derivados de dibenzo/*b,f*/tiépina, 5-
alquil(inferior)-5H-dibenz/*b,f*-azepina o dibenzo/*a,d*/
ciclohepteno.

5 Ahora se ha hallado que los compuestos (I) ci-
tados y sus sales (es decir las sales de adición con
ácido y las sales de amonio cuaternario) comúnmente
presentan como característica una actividad psicotrópi-
ca y neurotrópica tal como actividad depresora del sis-
tema nervioso central, actividad antihistamínica, acti-
10 vidad analgésica, actividad antiemética y actividad es-
pasmolítica. Su acción tranquilizante es especialmente
notable.

15 Por consiguiente, un objeto básico del presen-
te invento es reivindicar los compuestos (I) y sus sa-
les. Otro objeto de este invento es reivindicar los com-
puestos (I) y sus sales que poseen actividad psicotró-
pica. Otro objeto del invento es reivindicar los compues-
tos (I) y sus sales útiles como tranquilizantes. Otro
objeto más del invento es reivindicar un procedimiento
20 para la preparación de los compuestos (I) y sus sales.
Estos y otros objetos se pondrán en evidencia a los ex-
pertos en la técnica a los que se dirige el invento en
las descripciones que siguen.

25 De acuerdo con el presente invento, los compues-
tos (I) pueden ser preparados de acuerdo con el siguien-

- 4 376170

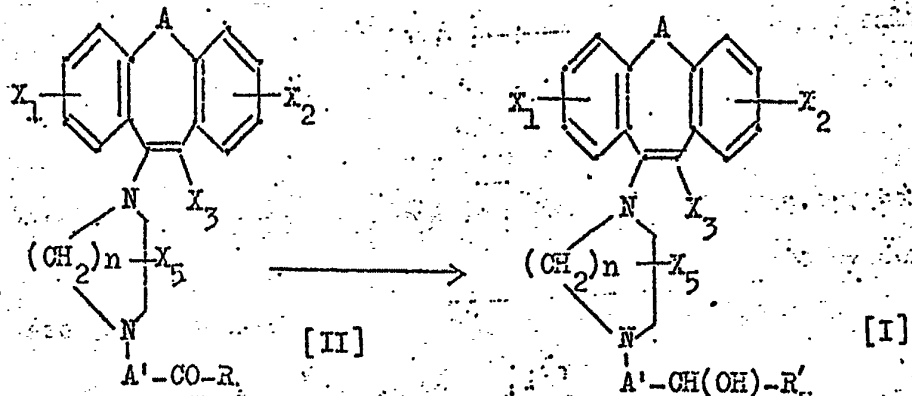


MAY. 1970

1

te esquema:

5



10

donde A, A', X₁, X₂, X₃, X₅, n y R' son cada uno como se indica anteriormente, y R es alquilo inferior (v.g. metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo) o alcoxi inferior (v.g. metoxi, etoxi, propoxi), con tal que R' sea hidrógeno cuando R es alcoxi inferior y R' es alquilo inferior cuando R es alquilo inferior.

15

La reacción se lleva a cabo tratando el compuesto /II/ con un agente reductor tal como hidruro de metal alcalino y aluminio (v.g. hidruro aluminico de litio, hidruro aluminico de potasio) o hidruro de metal alcalino-térreo y aluminio (v.g. hidruro aluminico de calcio) en un disolvente (v.g. tetrahidrofurano, éter, dioxano, N-metilmorfolina), corrientemente a temperatura ambiente o próximo al punto de ebullición del disolvente.

20

Cuando se desea, el compuesto (I) así preparado puede ser convertido en su sal de adición con ácido o en

25

- 5 - 376170



MAY. 1970

1 su sal de amonio cuaternario por un método convencio-
nal. Son ejemplos de las sales las de adición con ácidos
minerales (v.g. hidrocioruro, sulfato, nitrato, fosfa-
to), las de adición con ácidos orgánicos (v.g. acetato,
5 propionato, succinato, oxalato, maleato, tartrato, fu-
marato, citrato, sal de fenolftaleína) y las sales de
amonio cuaternario con haluros de alquilo inferior (v.g.
metocloruro, metobromuro, metoyoduro, etocloruro, eto-
bromuro, etoyoduro).

10 Como se ha indicado anteriormente, los com-
puestos (I) y sus sales presentan actividad psicotrópi-
ca y neurotrópica tal como actividad depresora del sistema
nervioso central, actividad antihistamínica, actividad
analgésica, actividad antiemética y actividad espasmo-
lítica. Algunos de los resultados de los ensayos median-
te los cuales se evidencian estas actividades están in-
15 dicados a continuación.

Ensayo 1

Prolongación del tiempo de dormición

20 Unos grupos de ratones macho de la variedad
ICR-JCL, de 12 animales cada grupo, recibieron una solu-
ción acuosa o una suspensión al 0,5 % CMC del compuesto
de ensayo por vía subcutánea. Treinta minutos después se
administró a cada animal una dosis intraperitoneal de
25 90 mg/kg de metilhexabital sódico. Se midió la duración

376170



MAY. 1970

1 del sueño y se calcularon los valores DE_{50} por el método de Litchfield-Wilcoxon tomando como 100 % una prolongación de tres veces comparado con el control. Los resultados están indicados en la Tabla I.

5 TABLA I

<u>Compuesto de ensayo</u>	<u>DE_{50} (mg/kg)</u>
8-cloro-10- β -(2-hidroxi-etil)-1-piperazini/ <u>dibenz</u> β ,f tiepina	0,25
10- β -(2-hidroxi-etil)-1-piperazini/ <u>dibenz</u> β ,f tiepina	0,4
10 8-cloro-10- β -(2-hidroxi-etil)-1-piperazini/ <u>dibenz</u> β ,f oxequina	0,5
Cloropromazina	0,84

Ensayo 2

Ensayo del antagonismo frente a la apomorfinina en ratas

15 (a) Unos grupos de ratas macho de la variedad SD-JCL, cada uno de 10 animales, recibieron una solución acuosa o una suspensión al 0,5 % GMC del compuesto de ensayo por vía subcutánea. Treinta minutos después de una
20 dosis del compuesto de ensayo en estudio, cada rata recibió una inyección intraperitoneal de 1,0 mg/kg de hidrocloreuro de apomorfinina y 10, 20 y 30 minutos después se observaron los animales durante varios minutos. La
25 ausencia de los movimientos típicos de crecimiento después de la inyección de apomorfinina fue interpretada como un efecto del compuesto de ensayo (efecto positivo). Se cal

- 7 - 376170



MAY 1970

1... culó el valor DE₅₀ a partir del promedio positivo por ciento para cada nivel de dosis por el método de Litchfield-Wilcoxon.

5... (b) Se realizó el ensayo como antes pero administrando a cada rata una solución acuosa de apomorfina, por vía intravenosa, a una dosis de 1,25 mg/kg. El valor DE₅₀ fue calculado como se ha descrito.

Los resultados están indicados en la Tabla II.

TABLA II

<u>Compuesto de ensayo</u>	<u>DE₅₀ (mg/kg)</u>	
	<u>(a)</u>	<u>(b)</u>
10- <u>/4</u> -(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ <u>dibenzo /b,f/ tiepina</u>	-	0,53
8-cloro-10- <u>/4</u> -(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ <u>dibenz /b,f/ oxepina</u>	-	0,22
15... Cloropromazina	0,74	6,8

Aunque generalmente los compuestos (I) tienen las actividades útiles citadas, son especialmente potentes los siguientes compuestos:

10-/4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/dibenzo /b,f/ oxepina,

20... 8-cloro-10-/4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/dibenz /b,f/ oxepina,

10-/4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/dibenzo /b,f/ tiepina,

8-cloro-10-/4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/dibenzo /b,f/ tiepina, etc.

25... Debido a la posesión de dichas actividades, los compuestos (I) y sus sales no tóxicas son útiles como

376170



MAY, 1970

1

tranquilizantes.

5

Los compuestos (I) y sus sales no tóxicas pueden ser administrados por los métodos convencionales, con las unidades de dosificación de tipo convencional, o con los vehículos farmacéuticos habituales para producir un efecto tranquilizante en los seres humanos.

10

Por lo tanto, pueden ser utilizados en forma de preparaciones farmacéuticas que los contienen en mezcla con un vehículo farmacéutico orgánico o inorgánico, adecuado para aplicaciones entéricas o parentéricas. La administración por vía oral mediante el uso de tabletas, cápsulas o en forma líquida como suspensiones, soluciones o emulsiones, es particularmente ventajosa. Cuando se prepara en forma de tabletas, pueden emplearse los agentes aglutinantes y desintegrantes convencionales utilizados en las dosis unidad terapéuticas. Entre los agentes aglutinantes ilustrativos pueden mencionarse la glucosa, lactosa, goma arábica, gelatina, manitol, pasta de almidón, trisilicato magnésico y talco. Como ilustrativos de los agentes desintegrantes pueden mencionarse el almidón de maíz, queratina, sílice coloidal y almidón de patata. Cuando se administran en forma líquida se pueden emplear los vehículos líquidos convencionales.

15

20

25

La dosis unidad o cantidad terapéuticamente



MAY, 1970

1 eficaz de los compuestos (I) y sus sales no tóxicas para
seres humanos puede variar entre amplios límites, por
ejemplo entre 0,1 mg y 50 mg aproximadamente. El lími-
te superior está limitado solamente por el grado del
5 efecto deseado y por consideraciones económicas. Para
administración por vía oral es preferible emplear desde
1 mg a 10 mg aproximadamente del agente terapéutico por
unidad de dosificación. Los experimentos con animales in-
dican que unas dosis de 1 a 10 mg aproximadamente, admi-
nistradas por vía oral cuatro veces al día, constituyen
10 una dosis diaria preferida. Naturalmente, la dosis del
agente terapéutico particular utilizado puede variar
considerablemente, por ejemplo con la edad del paciente
y con el grado del efecto terapéutico deseado. Cada for-
ma de dosis unidad de los nuevos compuestos terapéuti-
cos puede contener entre 5 % y 95 % aproximadamente de los
nuevos agentes terapéuticos, calculado sobre el peso de
la composición completa, siendo el resto vehículos far-
macéuticos convencionales. Por el término "vehículo far-
macéutico" se entienden los materiales no terapéuticos
20 que se utilizan habitualmente con la dosis unidad que in-
cluye cargas, diluyentes, aglutinantes, lubricantes,
agentes desintegrantes y disolventes. Naturalmente, es
posible administrar los nuevos agentes terapéuticos, es
25 decir los compuestos puros, sin utilizar un vehículo far-



MAY, 1970

1 macéutico.

Las realizaciones prácticas y actualmente preferidas de este invento están descritas ilustrativamente en los siguientes ejemplos.

5 EJEMPLO 1

(A) Una solución en éter anhidro de 0,5 g de 4-(8-clorodibenzo [b,f]tiepin-10-il)-1-piperazina-
10 cetato de etilo se agrega gota a gota con agitación sobre una solución de éter anhidro de hidruro de litio y aluminio. La mezcla resultante se calienta a reflujo durante 2 horas y se añade agua para descomponer el exceso de hidruro de litio y aluminio. Después de separar el precipitado, el filtrado se seca y se concentra. El residuo se cromatografía sobre alúmina y se eluye con
15 benceno. Se concentra el eluato y el residuo se recristaliza en etanol al 99 % dando 8-cloro-10-[4-(2-hidroxi-
etil)-1-piperazinil]dibenzo[b,f]tiepina, p.f. 138-139°C. Maleato, p.f. 196-198°C (desc.)

Otros compuestos que pueden prepararse de forma prácticamente idéntica son los siguientes:

20 8-trifluormetil-10-[4-(2-hidroxi-
etil)-1-piperazinil]dibenzo[b,f]tiepina;

10-[4-(2-hidroxi-
etil)-1-piperazinil]dibenzo[b,f]tiepina (maleato), p.f. 160-161°C (desc.);

25 10-[4-(2-hidroxi-
propil)-1-piperazinil]dibenzo[b,f]tiepina

376170



- 1 (maleato), p.f. 159-161^oC (desc.);
8-cloro-10- $\overline{b,f}$ -[4-(1-metil-2-hidroxietyl)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ -1-di-
benzo $\overline{b,f}$ /tiepina; p.f. 164-165,5^oC;
10- $\overline{b,f}$ -[4-(3-hidroxiopropil)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenzo $\overline{b,f}$ /tiepina,
5 p.f. 137-138^oC;
10- $\overline{b,f}$ -[4-(1-metil-2-hidroxietyl)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenzo $\overline{b,f}$ /tiepina;
8-cloro-10 $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxiopropil)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenzo $\overline{b,f}$ /tiepina;
10 8-cloro-10- $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina, p.f. 117-119^oC (maleato), p.f. 168-170^oC;
8-trifluormetil-10 $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina;
8-cloro-10- $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxiopropil)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina, p.f. 164-165,5^oC;
15 8-metoxi-10- $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxiopropil)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina, p.f. 136-138^oC;
8-cloro-10 $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxiopropil)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina, p.f. 172-175^oC; (maleato), p.f. 178-179^oC;
20 8-etil-10- $\overline{b,f}$ -[4-(2-hidroxiopropil)-1-piperazinil] $\overline{b,f}$ dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina, p.f. 130-132^oC;
8-cloro-10-(3-hidroxiopropil-1-piperazinil)dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina, p.f. 149-150,5^oC;
8-trifluormetil -10-(3-hidroxiopropil-1-piperazinil)dibenz $\overline{b,f}$ /oxepina;
25



MAY 1970

- 1 10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-diazepinil/ γ -dibenz/ β , γ /oxepina
(maleato), p.f. 167-168°C;
- 5 5-metil-8-cloro-10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ -dibenzo
 γ -a, δ / γ -ciclohepteno (maleato), p.f. 209,5°C (desc.);
- 5 8-etil-10- γ -4-(2-hidroxietyl)piperazinil/ γ -dibenzo/ β , γ /oxepina
(maleato), p.f. 160°C (desc.);
- 8-metoksi-10- γ -4-(3-hidroxiopropil)-1-piperazinil/ γ -dibenzo
 γ - β , γ /tiepina, (maleato) p.f. 189°C (desc.);
- 10 8-metoksi-10- γ -4-(3-hidroxiopropil)-1-piperazinil/ γ -dibenzo
 γ - β , γ /tiepina, p.f. 153 a 155,5°C;
- 8-metoksi-10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ -dibenzo/ β , γ /
tiepina, p.f. 124 a 125°C; (maleato) p.f. 194,5 a 195,5°C;
- 8-metoksi-10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ -dibenz/ β , γ /
oxepina, p.f. 139 a 140°C;
- 15 8-cloro-10- γ -4-(3-hidroxiopropil)-1-piperazinil/ γ -dibenzo
 γ - β , γ /tiepina, p.f. 131 a 136°C; (maleato), p.f. 182°C (desc.);
- 10- γ -4-(3-hidroxiopropil)-1-piperazinil/ γ -dibenz/ β , γ -oxepina
(maleato), p.f. 153 a 154°C;
- 8-metanosulfonil- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ -dibenz
20 γ - β , γ /oxepina, p.f. 116 a 118°C;
- 8-metiltio-10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ -dibenz
 γ - β , γ /oxepina, p.f. 96°C;
- 8-amino-10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ -dibenz/ β , γ /oxe-
pina, I.R. 3320 cm⁻¹ (OH), 1600 cm⁻¹ (>c = c<),
- 25 8-dimetilsulfamoil-10- γ -4-(2-hidroxietyl)-1-piperazinil/ γ

376170



1 dibenz[b,f]/oxepina, p.f. 165 a 166°C, etc.

EJEMPLO 2

Otra formulación adecuada de tabletas está constituida por:

	<u>Gramos</u>
5 (1) 8-cloro-10- <u>/4</u> -(2-hidroxietil)-1-piperazi- nil <u>/</u> -dibenz[<u>b,f</u>] oxepina	2
(2) Manitol	90
(3) Almidón	6
10 (4) Estearato magnésico	2

Se mezclan íntimamente y se granulan el ingrediente activo, manitol y el almidón. Para formar las tabletas se agrega el estearato magnésico, se mezcla con los gránulos y la mezcla se comprime en una prensa rotatoria. Empleando este procedimiento se obtienen 100 tabletas conteniendo cada una de ellas 20 mg. del ingrediente activo.

EJEMPLO 3

20 Una formulación adecuada de grageas está constituida por:

(1) 8-Cloro-10- <u>/4</u> -(2-hidroxietil)-1-piperazi- nil <u>/</u> dibenzo[<u>b,f</u>]/tiepina	12.000 g
(2) Aerosil	4.500 g
(3) Almidón de maíz	4.500 g
25 (4) Acido esteárico	700 g



1970

1	(5) Etanol	6,0 l
	(6) Gelatina	1.800 g
	(7) Agua purificada	20,0 l
	(8) Talco	600 g
5	(9) Estearato magnésico	375 g

A partir de los materiales anteriores se preparan 600.000 núcleos conteniendo cada uno de ellos 20 mg del ingrediente activo, en la forma habitual.

10

En resumen, la Patente de Invención que se solicita, deberá recaer sobre las siguientes:

15

20

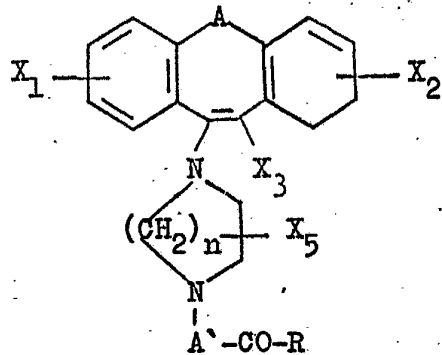
25



MAY. 1970

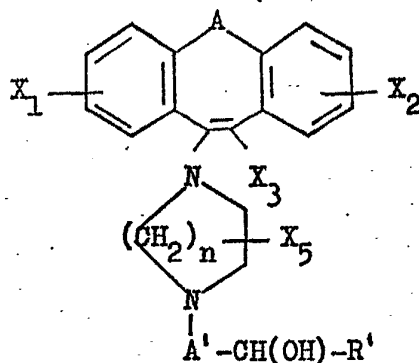
REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de compuestos tricíclicos de enamina, que consiste en reducir un compuesto de fórmula:



donde A es oxi, tio, alquil(inferior)imino o etilideno, A' es alquileo inferior, uno de los radicales X₁ o X₂ es hidrógeno y el otro es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, alquil(inferior)tio, alcanon(inferior)sulfonilo, alquil(inferior)sulfamoilo, dialquil(inferior)sulfamoilo, alcanoil(inferior)amino, trifluormetilo, nitro o amino, X₃ es hidrógeno, alquilo inferior o fenilalquilo inferior, X₅ es hidrógeno o uno o dos grupos metilo, R es alquilo inferior o alcoxilo inferior y n es 2 ó 3, con un hidruro de metal alcalino y aluminio o un hidruro de metal alcalino-térreo y aluminio para dar un compuesto de fórmula:

376170



donde A, A', X₁, X₂, X₃, X₅ y n son los definidos anteriormente y R' es hidrógeno o alquilo inferior, con la condición de que R' es hidrógeno cuando R es alcoxilo inferior y R' es alquilo inferior cuando R es alquilo inferior.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el compuesto de partida en el que R es alcoxilo inferior se somete a reducción para dar el producto en el que R' es hidrógeno.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el compuesto de partida en el que R es alquilo inferior se somete a reducción para dar el producto en el que R' es alquilo inferior.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el agente reductor es un hidruro de aluminio y metal alcalino.

5. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que uno de los radicales X₁ o X₂ es hidrógeno y

376170



1970

1

el otro es hidrógeno, halógeno, alquilo inferior, alcoxilo inferior, alquil(inferior)tio, alcano(inferior)-sulfonilo, dialquil(inferior)sulfamoilo o nitro y R es alcoxilo inferior.

5

6. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que A es oxi, X_1 , X_2 y X_3 son cada uno de ellos hidrógeno y X_5 es hidrógeno, R es alcoxilo inferior, R' es hidrógeno y n es 2.

10

7. Un procedimiento según la Reivindicación 6, en el que A' es metileno.

8. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que A es oxi, X_1 es δ -halógeno, X_2 y X_3 son cada uno de ellos hidrógeno, X_5 es hidrógeno, R es alcoxilo inferior, R' es hidrógeno y n es 2.

15

9. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que X_1 es δ -cloro y A' es metileno.

10. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que A es tio, X_1 , X_2 y X_3 son cada uno de ellos hidrógeno, X_5 es hidrógeno, R es alcoxilo inferior, R' es hidrógeno y n es 2.

20

11. Un procedimiento según la Reivindicación 10, en el que A' es metileno.

12. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que A es tio, X_1 es δ -halógeno, X_2 y X_3 son cada uno de ellos hidrógeno, X_5 es hidrógeno, R es alcoxilo

25



MAY. 1970

1 inferior, R' es hidrógeno y n es 2.

13. Un procedimiento según la Reivindicación 12, en el que X₁ es 8-cloro y A' es metileno

5 14. Un procedimiento según la Reivindicación 4, en el que A es oxi, X₁ es 8-alcoxi inferior, X₂ y X₃ son cada uno de ellos hidrógeno, X₅ es hidrógeno, R es alcoxilo inferior, R' es hidrógeno y n es 2.

15 15. Un procedimiento según la Reivindicación 14, en el que X₁ es 8-metoxi y A' es metileno.

10 16. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS TRICICLICOS DE ENAMINA"

15 Todo conforme queda descrito y reivindicado en las presentes Reivindicaciones que consta de diecinueve páginas mecanografiadas.

Madrid, 3 de Febrero de 1970

BERNARDO UNGRIA
P.P.

20

25

376170