

- 2 - 381402



5. átomo de nitrógeno, de una amina secundaria alifática, cicloalifática, aralifática con 2 a 10 átomos de carbono, o una base de nitrógeno heterocíclica con 5, 6 o 7 miembros, que en el anillo, además del átomo de nitrógeno, contiene un grupo correspondiente de grupos metileno, así como en caso dado, otro átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre,

10. R_1 significa grupos alcoxi inferiores con 1 a 4 átomos de carbono, que pueden estar de preferencia en las posiciones 6, 7 o 6, 7, 8 R_2 significa un radical alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono,

m representa los números 1, 2 o 3 y,

n significa los números 2 o 3.

15. El resto de una amina secundaria R' , enlazado a través de un átomo de nitrógeno, se puede derivar en la serie alifática de mono- y diaminas, tales como dialquilaminas, alquilalquénilaminas, alquilendiaminas, hidroxialquilaminas y alcoxi-alquilaminas.

20. Tales aminas son, por ejemplo: dimetilamina, dietilamina, alilmetilamina, N,N-dietil-N'-metiletilediamina, N,N-dietil-N'-metil-propilendiamina, N-metil-etanolamina, N-metil-propanolamina, N-isopropiletanolamina, N-butiletanolamina, N-benciletanolamina, N-metil-etoxi-propilamina, N-metil-etoxipropilamina.

25. Aminas cicloalifáticas pueden ser, por ejemplo:



N-metil-ciclopropilamina, N-metil-ciclohexilamina.

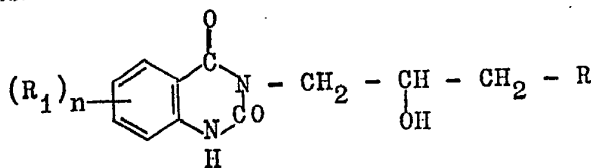
Aminas de la serie aralifática pueden ser, por ejemplo: fenilalquil-alquilaminas, tales como bencil-metilamina, feniletíl-metilamina.

5.

Bases heterocíclicas nitrogenadas pueden ser, por ejemplo: las bases heterocíclicas nitrogenadas con 5, 6 y 7 miembros, tales como la pirrolidina, morfolina, tiorfolina, piperidina, N-metil-piperazina, N-fenilpiperazina, N-(β-hidroxietil)-piperazina, N-(γ-hidroxi-propil)-piperazina, hexametilénimina.

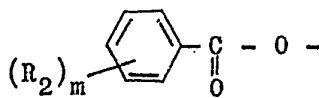
10.

Los derivados de 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona de la presente invención se obtienen acilando una 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona de fórmula general:

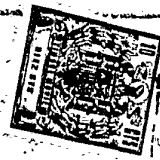


15.

en la que R₁ tiene el significado de arriba, R' = R' o, en el caso de que R' contenga un resto aciloxi de fórmula general:

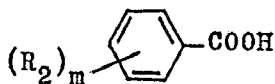


también puede significar el resto del compuesto hidroxilado



381402

en que se basa, con un ácido alcoxi-benzoico de fórmula general:

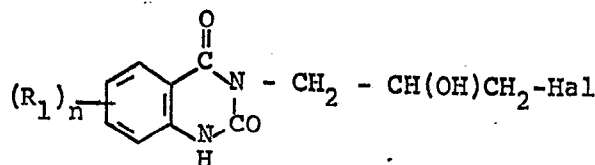


o bien un derivado funcional del mismo, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido.

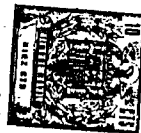
5. A partir de los productos iniciales, en los cuales el resto de una amina R, enlazado a través del átomo de nitrógeno, contiene un grupo hidroxialquilo, y dos moles de ácido alcoxibenzoico, o bien un derivado funcional del mismo, se obtienen los diésteres correspondientes.

10. Las 3-(γ -amino- β -hidroxipropil)-2,4-(1H,3H)-quinazolindionas necesarias como productos de partida se obtienen si

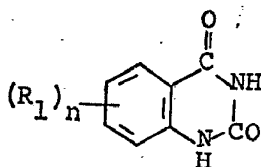
a) un derivado de 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona, sustituido en la posición 3 por un resto γ -halógeno- β -hidroxipropilo, de fórmula general:



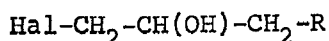
15. o el correspondiente compuesto epoxi, se condensa con una amina secundaria de fórmula general R-H, o si
- b) una 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona de fórmula general:



38 14 02

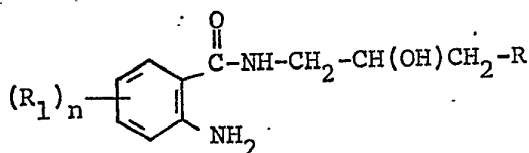


se hace reaccionar con una γ -halógeno- β -hidroxipropil-
amina de fórmula general



o si

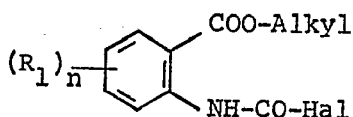
c) un derivado de o-amino-benzamida de fórmula general:



5.

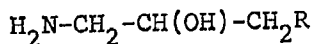
se cicliza por un derivado del ácido carbónico, tal como
fosgeno, cloroformiato de etilo o urea, o si

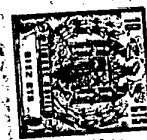
d) un cloruro de o-alcoxicarbonil-fenilcarbamida de fórmu-
la general:



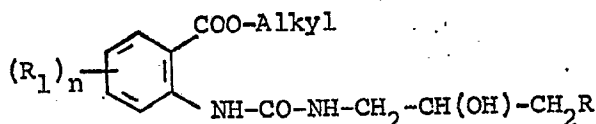
se condensa con una γ -amino- β -hidroxipropilamina de fór-
mula general:

10.





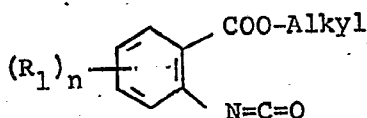
y el derivado de urea primario así formado de fórmula general:



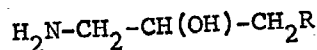
se transforma mediante calentamiento en un medio alcalino débil en la correspondiente 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona o si

5.

e) un o-alcoxicarbonil-fenilisocianato de fórmula general:



se hace reaccionar con una γ -amino- β -hidroxipropilamina de fórmula general:



10.

Los derivados de la 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona según la presente invención son valiosos medicamentos; poseen un efecto específico dilatador de los vasos coronarios y a este respecto son superiores a las sustancias conocidas.

15.

La comprobación farmacológica del efecto dilatador de los vasos coronarios se efectuó a base de la variación de la presión de oxígeno en la sangre coronaria en el perro según el método descrito por W.K.A. Schaper y colaboradores (véase W.K.A. Schaper, R. Khonneux y J.M. Bo-



gaard "Uber die kontinuierliche Messung des Sauerstoffdrucks im venösen Coronarblut" (Sobre la medición continua de la presión de oxígeno en la sangre venosa de la coronaria) Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. u. Pharmak. 245,

5.

383-389 (1963). Los animales narcotizados, de respiración espontánea, recibieron los preparados de investigación aplicados en forma intravenosa. En esta disposición del ensayo produce una dilatación de las arterias coronarias por la sustancia de ensayo, y el aumento del flujo coronario que esto implica, un aumento de la presión de oxígeno en la sangre venosa coronaria. La medición de la presión

10.

de oxígeno se efectuó polarográficamente con un electrodo de platino según Gleichmann-Lübbers (véase U. Gleichmann y D.W. Luebbers "Die Messung des Sauerstoffdrucks in Gasen und Flüssigkeiten mit der Platin-Elektrode unter besonderer

15.

Berücksichtigung der Messung im Blut" (La medición de la presión de oxígeno en gases y líquidos con el electrodo de platino bajo consideración especial de la medición en la sangre) Pflügers Arch. 271, 431-455 (1960). La frecuencia cardíaca se determinó en forma continua electrónica-

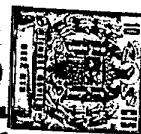
20.

mente de la máxima sistólica de la presión sanguínea arterial. La presión sanguínea arterial se determinó en forma conocida con un electromanómetro Statham-strain-gauge en la Arteria femoralis.

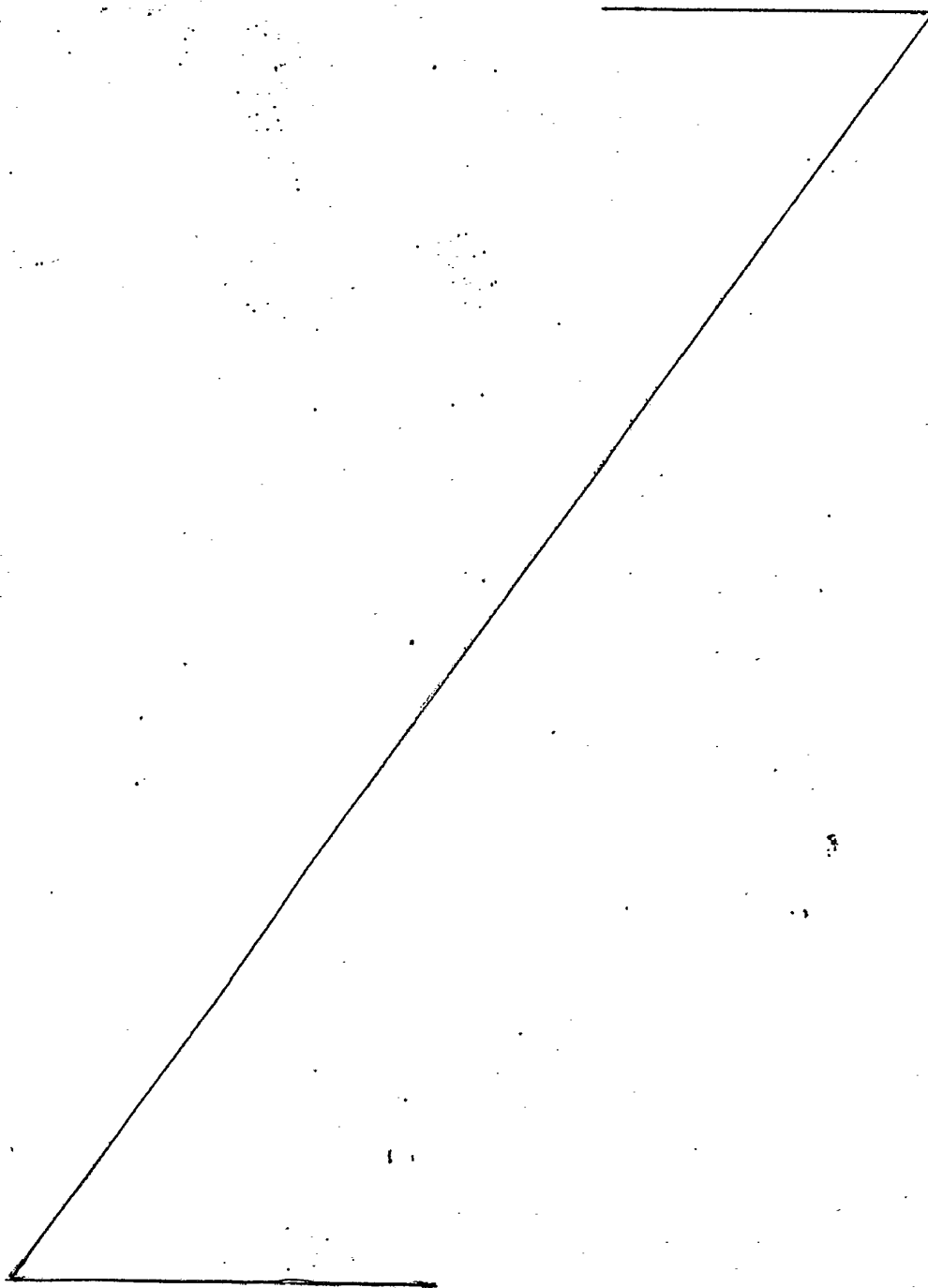
25.

En la tabla siguiente se han resumido los resul-

- 8 - 38 14 02



tados de las comprobaciones farmacológicas realizadas. Los
preparados se comprobaron en cada caso en forma de sus hidro-
cloruros



381402 - 9 -

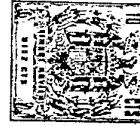
381402



Preparado	ID 50 g/kg Batch I.V.	Dosis g/kg I.V.	Variación máxima de la presión de sangre en la cor- onaria		Variación máxima de la frecuencia car- diaca		Variación máxima de la presión sanguínea (sistólica/diastólica)	
			en %	en minutos	en %	en minutos	en %	en minutos
3- β -diethylamino-3-(3,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,14	0,2	+92	>45	-11	>45	\pm 0	-
3- β -morfolino- β -6,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,23	0,2	+156	>20	+16	>20	-47/-42	>20
3- β -piperidino- β -3,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,082	0,2	+110	45	-18	>45	-13/-19	>45
3- β -hexametileno- β -3,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,063	0,2	+97	40	-13	>40	+18/+7	>40
3- β -piperidino- β -3,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,08	0,2	+67	35	-3	>35	-3/-20	5
3- β -(4'-metilpiperazino(1,1'-3,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,17	0,2	+42	>55	-9	>55	-14/-17	>55
3- β -diethylamino- β -3,4,5-trimetoxibenzoato)-propil-quinazolinona-2,4-(1H,3H)-quinazolinona.	0,15	0,2	+26	>55	-7	55	-9/-8	55

381402 - 9 -

Preparado	LD 50 g/kg ratón i.v.	Dosis o administración mg/kg i.v.	Variación máxima de la presión de oxígeno en la sangre venosa coronaria en %		Varia la fr diaca en %
			en %	en minutos	
3- γ -dietilamino- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,14	0.2	+92	>45	-11
3- γ -morfolino- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,23	0.2	+136	>20	+16
3- γ -piperidino- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,082	0.2	+110	45	-18
3- γ -hexametilaminico- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,063	0.2	+97	40	-13
3- γ -pirrolidino- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,08	0.2	+67	35	-3
3- γ -(4'-metilpiperazino/1')- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,17	0.2	+42	>55	-9
3- γ -dietilamino- β -(3,4,5-trimetoxibenzoxi)-propil/-6,7-dimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolinidiona.	0,15	0.2	+26	>55	-7



38 1402

Causas	Variación máxima de la frecuencia cardíaca		Variación máxima de la presión sanguínea (sistólica/diastólica)	
	en %	en minutos	en %	en minutos
	-11	>45	± 0	-
	+16	>20	-47/-42	>20
	-18	>45	-13/-19	>45
	-13	>40	+18/+7	>40
	-3	>35	-3/-20	5
	-9	>55	-14/-17	>55
	-7	55	-9/-8	55

EJEMPLO 1

a) 6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindio-
na.

5. 22,6 gr. (0,1 mol) de 3,4,5-trimetoxi-antir-
nilamida y 11 gr. de sosa se suspenden en 120 ml. de
clorobenceno y a esta suspensión se gotean a continuación
bajo agitación a 80-90°C 12 gr. (0,11 moles de cloro-
formiato de etilo. A continuación se agita la mezcla reac-
cional durante 7 horas a 100°C se filtra por succión en
caliente de las sales inorgánicas y el filtrado se concen-
tra bajo vacío. Para ulterior purificación se disuelve
10. el producto bruto en éter, se filtra por succión y se
seca. De este modo se obtiene la 6,7,8-trimetoxi-2,4-
(1H,3H)-quinazolindione con un p.f. = 259-260°C.

Rendimiento: 18 gr. (= 71,5 % de la teoría.)

15. b) 3-(γ -cloro- β -hidroxi-propil)-6,7,8-
trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinaolindione.

20. 25,2 gr. (0,1 mol) de 6,7,8-trimetoxi-2,4-
(1H,3H)-quinazolindione se disuelven en 90 ml. de di-
metilsulfóxido anhidro y a continuación se añaden 11,2
gr. (0,1 mol) de terciobutilato potásico y se agita du-
rante una hora aproximadamente a temperatura ambiente.
A continuación, esta solución se gotea en 90 gr. de epi-
clorhidrina a temperatura de 30-35°C bajo agitación. Se
agita 4 horas a temperatura ambiente y se añade después
25. la mezcla reaccional en agua. Se agita la solución acuosa
varias veces con cloruro de metileno, se filtra por suc-
ción de la parte insoluble y a continuación se lavan los



381402

extractos clorometilénicos reunidos con ácido clorhídrico 5-n. Después de concentrar la disolución clorometilénica en vacío se obtiene la 3-(γ -cloro- β -hidroxipropil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona en forma de agujas incoloras de p.f. = 185°C.

5.

Rendimiento: 11 gr. (= 31,8 % de la teoría).

La 3-(γ -cloro- β -hidroxipropil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona se obtiene también mediante reacción del 2,3,4-trimetoxi-6-metoxicarbonil-fenilisocianato con 3-cloro-1-amino-propanol(2)-hidrocloruro de la forma siguiente:

10.

26,7 gr. (0,1 mol) de 2,3,4-trimetoxi-6-metoxicarbonil-fenilisocianato, preparado a partir de

3,4,5-trimetoxi-antranilato de metilo y fosgeno, se disuelven en 240 ml. de dioxano y a continuación se hacen reaccionar con una solución de 16,1 gr. (0,11 moles) de 3-cloro-1-amino-propanol(2)-hidrocloruro en 80 ml de agua. A continuación se añade, gota a gota, una solución de 11 gr. de sosa en agua bajo agitación. Se agita

15.

durante 12 horas a temperatura ambiente y se filtra por succión el producto de reacción obtenido en forma cristalina. Para ulterior purificación se recrystaliza en dioxano. De este modo se obtiene la 3-(γ -cloro- β -hidroxipropil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona de p.f. = 185°C.

20.

25.

Rendimiento: 32 gr. (= 92,6 % de la teoría)

381402

- 12 -



c) 3-(γ -dietilamino- β -hidroxi-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona.

5. 34,5 gr. (0,1 mol) de 3-(γ -cloro- β -hidroxi-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona, 11 gr. de sosa y 14,6 gr. (0,2 moles) de dietilamina se suspenden en 350 ml. de clorobenceno anhidro y se agita a continuación en un autoclave durante 12 horas a 120°C. La mezcla de reacción se concentra en vacío a sequedad y el residuo se agita con ácido clorhídrico diluido. Se filtra de la
10. parte insoluble por succión y el filtrado se hace alcalina con potasa. El producto de reacción que se separa en forma cristalina se succiona, se lava con agua y se seca. Se recristaliza con dioxano para su ulterior purificación. De este modo se obtiene la 3-(γ -dietilamino- β -hidroxi-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona en forma de cristales incoloros con p.f. = 182°C.
- 15.

Rendimiento: 21 gr, (= 55 % de la teoría)

20. La 3-(γ -dietilamino- β -hidroxi-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona también puede obtenerse si se hace reaccionar 2,3,4-trimetoxi-6-metoxicarbonil-fenilisocianato con γ -dietilamino- β -hidroxi-propilamina de la forma siguiente:

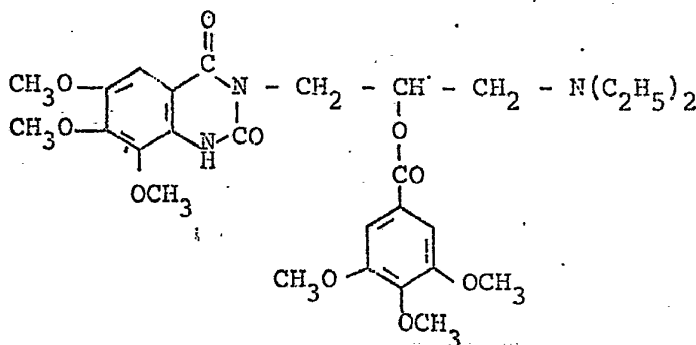
25. 26,7 gr. (0,1 mol) de 2,3,4-trimetoxi-6-metoxicarbonil-fenilisocianato, obtenido a partir de 3,4,5-trimetoxi-antranilato de metilo y fosgeno, se disuelven en 130 ml.



381402

- de tolueno anhidro, se hacen reaccionar con agitaci3n y a temperatura ambiente con una disoluci3n de 16 gr. (0,11 moles) de γ -dietilamino- β -hidroxi-propilamina en 50 ml de metanol. Se continua agitando 3 horas a temperatura ambiente y se filtra por succi3n el producto bruto que ha cristalizado. Para ulterior purificaci3n se disuelve el producto bruto previamente lavado con un poco de metanol, en 3cido clorhidrico diluido, se filtra a claridad, y el filtrado se hace alcalino, con una disoluci3n acuosa de potasa. El producto de reacci3n resultante se succiona, se lava con agua y se seca. Despu3s de la recrystalizaci3n en dioxano se obtienen cristales incoloros de la 3-(γ -dietilamino- β -hidroxi-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinzolidiona con p.f. = 182°C.
- 5.
- 10.
15. Rendimiento: 35 gr. (= 92 % de la teoria).

d) 3-(γ -dietilamino- β -(3,4,5-trimetoxibenzoil)-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinzolidiona.





38 14 02

- 38,1 gr. (0,1 mol) de 3-(γ -dietilamino- β -hidroxi-propil)-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona se disuelven en 380 ml de cloroformo y se hacen reaccionar con 11,1 gr. (0,11 moles) de trietilamina. A continuación se añade gota a gota bajo agitación a temperatura ambiente, durante 30 minutos, una disolución de 25,3 gr. (0,11 moles) de cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoilo en 80 ml. de cloroformo y se continúa agitando una hora a temperatura ambiente. A continuación se calienta hasta ebullición y se agita 12 horas bajo reflujo. Después de enfriamiento se concentra la mezcla reaccional en vacío hasta sequedad. El residuo se recoge bajo agitación en ácido clorhídrico diluido y la solución así obtenida se filtra clara. A continuación, la solución clorhídrica diluida se alcaliniza mediante la adición de potasa sólida, y el producto de reacción que se separa en forma oleaginosa se recoge en éster acético. Después de secar sobre potasa se obtiene, introduciendo cloruro de hidrógeno seco en la solución éster acética, el hidrocioruro de 3- γ -dietilamino- β -(3,4,5-trimetoxi-benzoxi)-propil-6,7,8-trimetoxi-3,4-(1H,3H)-quinazolindiona en forma de agujas incoloras, con p.f.: 191-192°C.

Rendimiento: 51 gr. (= 83,3 % de la teoría).

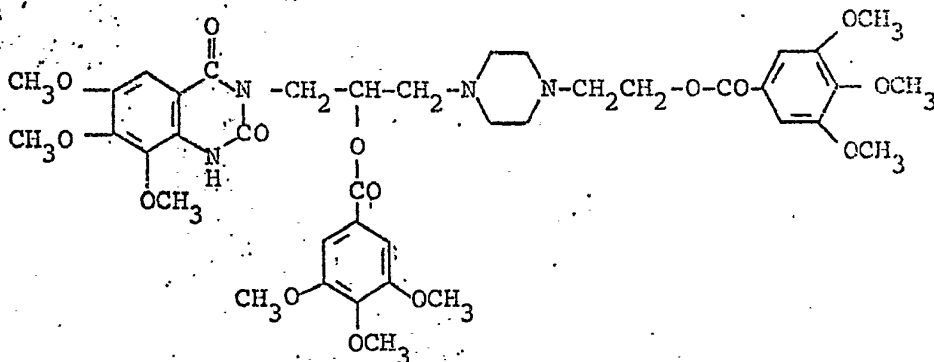
EJEMPLO 2

25. 3- γ -(4'- β -3,4,5-trimetoxi-benzoxietil-piperazino/1'- β -(3,4,5-trimetoxi-benzoxi)-propil-6,7,8-

381402



-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona.



43,8 gr. (0,1 mol) de 3- γ -(4'- β -hidroxietil-piperazino(1'))- β -hidroxi-propil/-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-quinazolindiona se suspenden bajo adición de 22,2 gr. (0,22 moles) de trietilamina en 400 ml de clorobenceno anhidro.

5.

A continuación se añade, gota a gota, bajo agitación, a temperatura ambiente una solución de 46 gr.(0,2 moles) de cloruro de 3,4,5-trimetoxibenzoilo en 120 ml de clorobenceno. A continuación se agita una hora a temperatura ambiente y después 8 horas a 120°C. A continuación se filtra por succión la parte insoluble y se concentra el filtrado en vacío. El residuo así obtenido se disuelve en ácido clorhídrico diluido y la solución se alcaliniza con potasa acuosa. El producto reaccional, que se separa en forma oleaginosa se recoge en éster acético. Después de secar sobre potasa, se introduce cloruro de hidrógeno gaseoso

10.

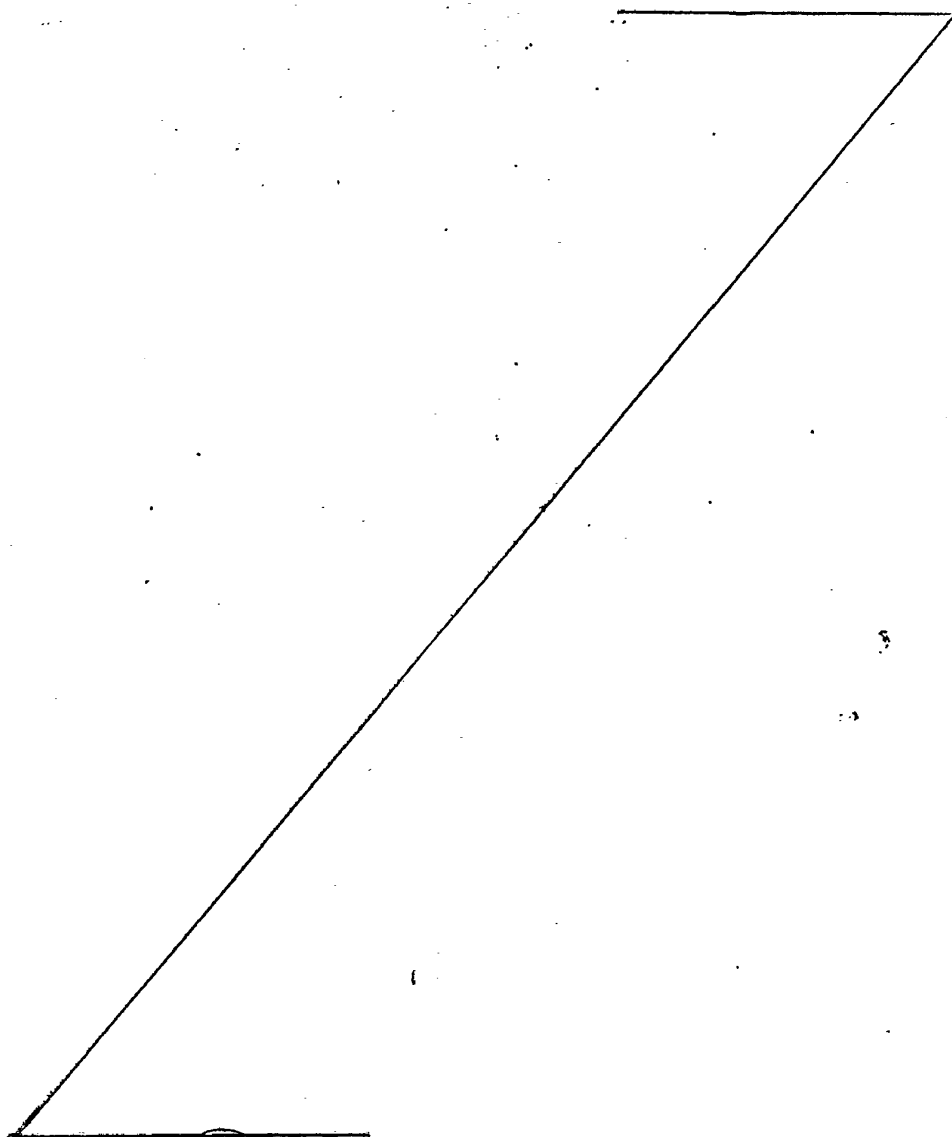
15.



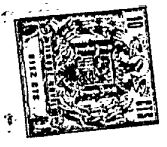
con lo que se obtiene el dihidrocloruro de 3-[γ -(4'-
(β -3,4,5-trimetoxi-benzoxietil-piperazino/1')]- β -(3,4,5-
trimetoxi-benzoxi)-propil]-6,7,8-trimetoxi-2,4-(1H,3H)-
quinaolindiona en forma de agujas incoloras con p.f.

5. 154-156°C.

Rendimiento: 54 gr. (= 60 % de la teoría).

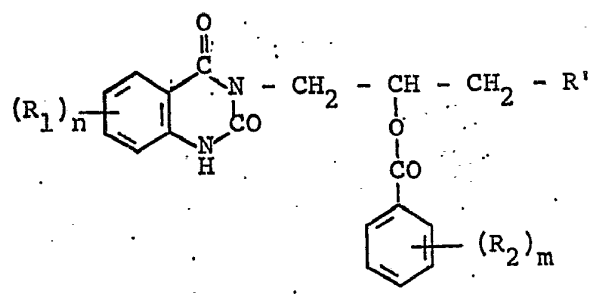


381402



De forma análoga a la descrita en los ejemplos 1 y 2 se pueden obtener también según la presente invención los compuestos siguientes:

Fórmula general:



(R₁)_n

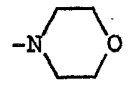
(R₂)_m

R'

P.F. (Hidrocloruro)

6,7,8-(OCH₃)₃

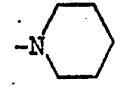
3,4,5-(OCH₃)₃



150-152°

"

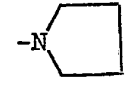
"



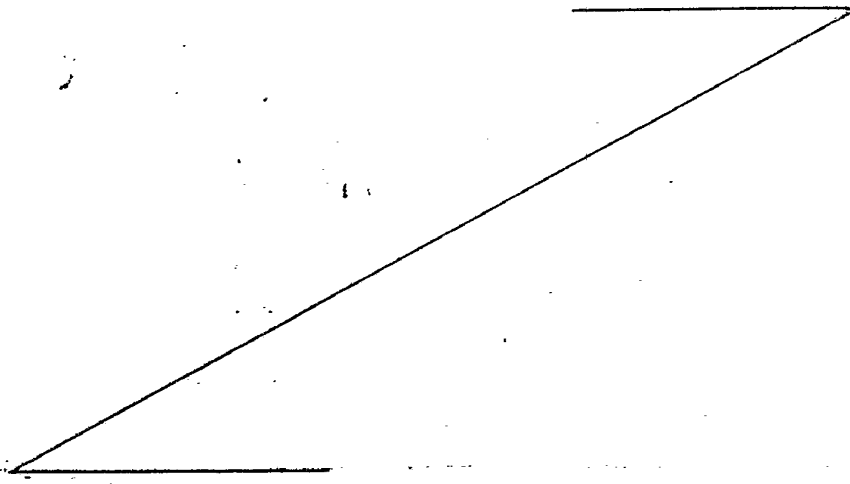
140-145°

"

"

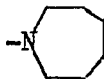
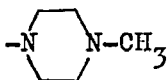
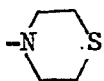




155°





381402

$(R_1)_n$	$(R_2)_m$	R'	P.F. (Hidrocioruro)
6,7,8-(OCH ₃) ₃	3,4,5-(OCH ₃) ₃		158°
"	"		175° (Dihidrocioruro)
"	"		80° descomposición
"	"	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{-N-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_3 \end{array}$	122-125°
"	"	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{-N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5 \end{array}$	90° descomposición
"	"	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{-N-CH}_2\text{-CH=CH}_2 \end{array}$	120° descomposición
"	"	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{-N-} \end{array}$ 	116-118°
"	"	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{-N-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-N} \end{array}$ 	90° descomposición (Dihidrocioruro)
"	"	$\text{-N(C}_4\text{H}_9)_2$	182-184°
6,7-(OCH ₃) ₂	"	$\text{-N(C}_2\text{H}_5)_2$	90° descomposición



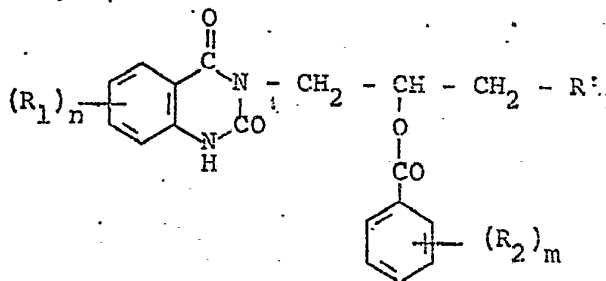
381402

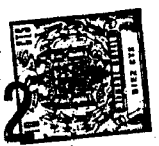
NOTA

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de Patente presentada en Alemania con el número y fecha siguiente: P 19 34 036.4 de 4 de julio de 1.969, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita una Patente de Invención por 20 años, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS BASICAMENTE SUSTITUIDOS DE LA 2,4-(1H,3H)-QUINAZOLINDIONA; caracterizándose por lo siguiente:

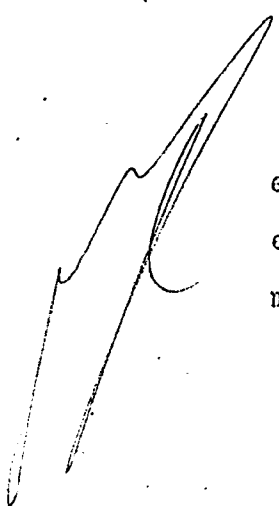
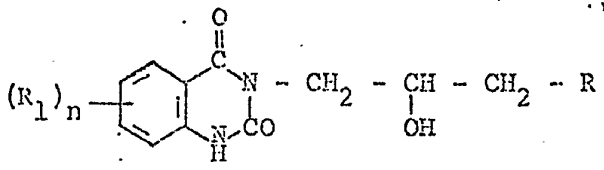
- 5.
- 10.
- 15.

1.- Procedimiento para la obtención de derivados básicamente sustituidos de la 2,4-(1H,3H)-quinazolidiona, de fórmula general





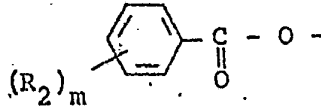
- en la que R' significa un resto enlazado a través de un átomo de nitrógeno, de una amina secundaria alifática, cicloalifática, aralifática con 2 a 10 átomos de carbono, o una base de nitrógeno heterocíclica con 5, 6 o 7, miembros, que en el anillo, además del átomo de nitrógeno contiene un grupo correspondiente de grupos metileno, así como en caso dado, otro átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre,
5. R₁ significa grupos alcoxi inferiores con 1 a 4 átomos de carbono, que pueden estar, en las posiciones 6, 7 o 6, 7, 8
10. R₂ significa un radical alcoxi con 1 a 4 átomos de carbono, m representa los números 1, 2 o 3, y n significa los números 2 o 3, caracterizado porque se acilan 2,4-(1H,3H)-quinazolindionas de fórmula general
- 15.



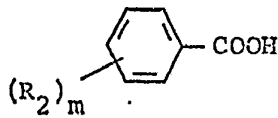
en la que R₁ tiene el significado de arriba, R = R' o, en el caso de que R' contenga un resto aciloxi de fórmula general



38 14 02



también puede significar el resto del compuesto hidroxilado en que se basa, con un ácido alcoxi benzoico de fórmula general



o bien un derivado funcional del mismo, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido.

5.

2.- Procedimiento para la obtención de derivados básicamente sustituidos de la 2,4-(1H,3H)-quinazolindiona, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

10.

Esta Memoria consta de 21 hojas escritas a máquina por una sola cara.

13 DIC. 1972

Madrid,

CASSELLA FARBWERKE MAINKUR
AKTIENGESELLSCHAFT.

J. GOMEZ ACEBO Y MODET
p. p. Firmado: L. García Fernández