

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA
Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES	11	NUMERO	474511	A1
	21	FECHA DE PRESENTACION	25 OCT. 1970	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
--		--
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA

64 TITULO DE LA INVENCION		
"Procedimiento para la preparaci3n de nuevos derivados condensados de purina"		
71 SOLICITANTE (ES)		
CHINOIN GY3GYSZER 3S VEGY3SZETI TERM3K3K GY3RA RE		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
M3 u. 1-5, Budapest IV, Hungr3a		
72 INVENTOR (ES)		
Rudolf Szebeni, Dezs3 Korbonits, K3lm3n Hars3nyi, Moln3r Levent3n3, L3szl3 Szekeres, Gyula Papp y Gyula Sebesty3n		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
M. Curell Su3ol		

23 583-77/KY/Vn3
EX-HU

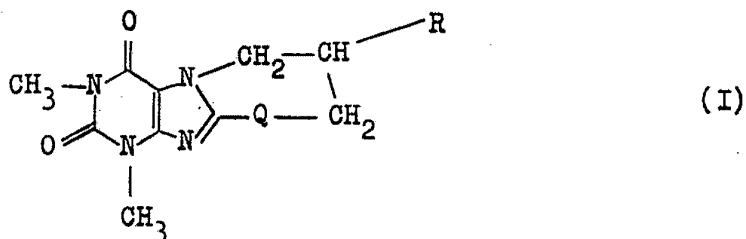
P A T E N T E D E I N V E N C I O N

por VEINTE años

solicitada en España a favor de CHINOIN GYÓGYSZER ÉS
VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA RT., de nacionalidad húngara, domi
5. ciliada en Tó u. 1-5, Budapest IV, Hungría, por "Procedimien
to para la preparación de nuevos derivados condensados de pu
rina". - - - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a la preparación
10. de nuevos derivados condensados de teofilina de la fórmula
general - - - - -



y de sus sales de adición de ácido. - - - - -

En la fórmula general I - - - - -

R significa hidroxilo, alcoxi C₁₋₄ o aciloxi, - - - - -

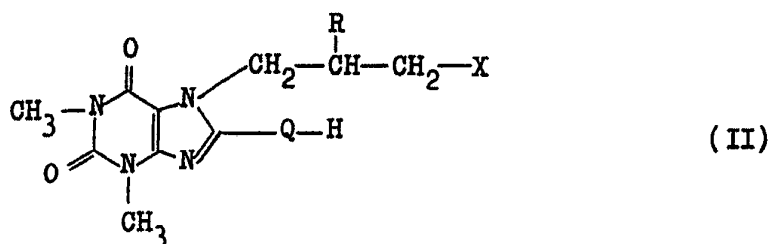
Q es azufre o =N-R¹ en la que R¹ es hidrógeno, alquilo

5. C₁₋₅ o aralquilo o acilo C₂₋₄. - - - - -

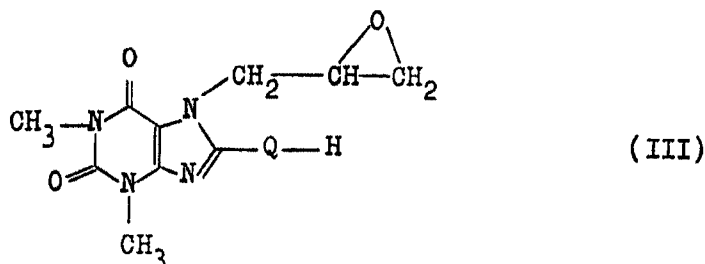
Los compuestos de la fórmula general I presentan actividad terapéutica en la terapia cardíaca y en la circulación periférica, sin ser tóxicos. - - - - -

10. Los compuestos de la fórmula general I pueden prepararse por - - - - -

a) abstracción de ácido hidrohalogénico a partir de compuestos de la fórmula general - - - - -

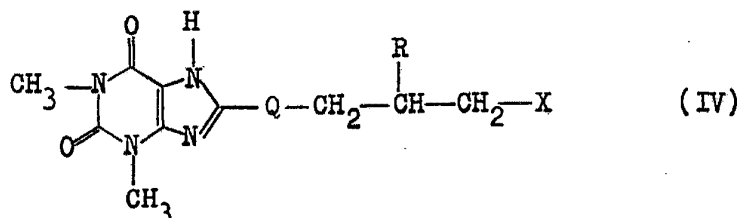


15. en la cual X es halógeno, con o sin aislamiento del producto intermedio opcionalmente formado de la fórmula general - - - - -

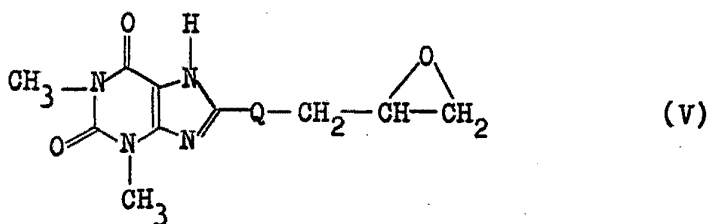


6 -----

b) abstracción de ácido hidrohalogénico de compuestos de la fórmula general -----

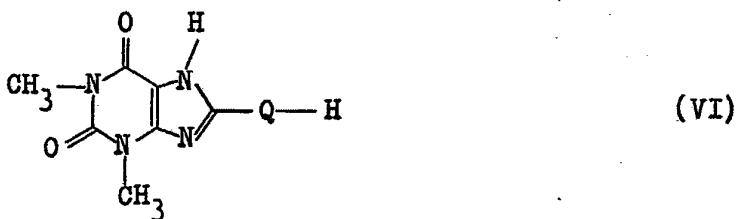


5. en la cual Q, R, R¹ y X son como se ha definido anteriormente, con o sin aislamiento de los compuestos opcionalmente formados de la fórmula general -----



6 -----

c) reacción de compuestos de la fórmula general -----



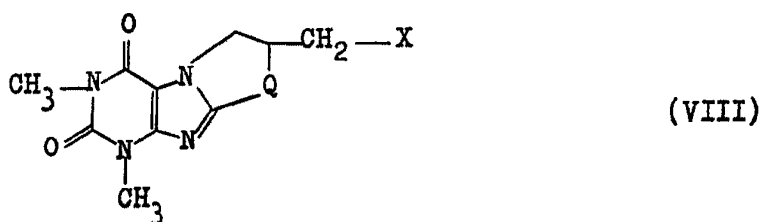
en la cual Q es como se ha indicado anteriormente, con com

puestos de la fórmula general - - - - -



en la cual X es halógeno, a fin de preparar compuestos de la fórmula general I, en la cual R es hidroxilo, ó - - - -

d) reacción de compuestos de la fórmula general - - - - -

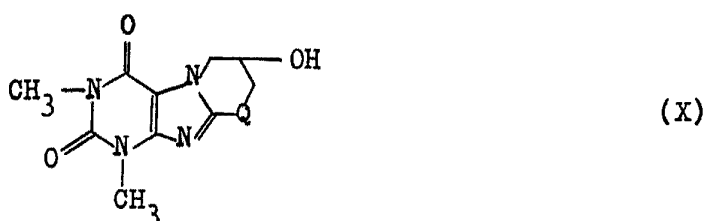


5. en la cual X es como se ha definido anteriormente, con compuestos de la fórmula general - - - - -



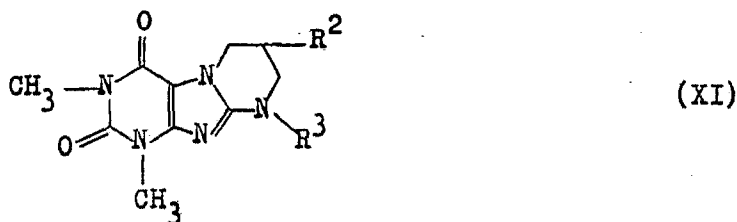
en la cual Q es =N-R¹, en la cual R¹ es como se ha definido anteriormente, a fin de preparar un compuesto de la fórmula general I, en la cual R es hidroxilo y Q es =N-R¹, en la cual R¹ es como se ha definido anteriormente, ó - -

10. e) reacción de compuestos de la fórmula general - - - - -



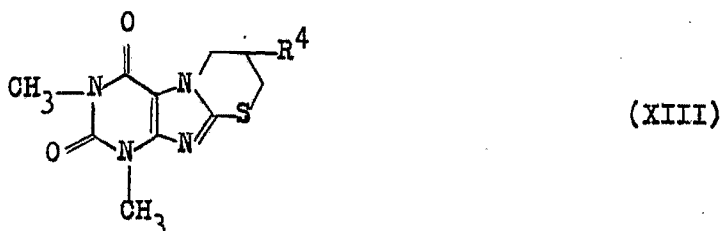
con un agente alquilizante y/o acilante, a fin de preparar compuestos de la fórmula general I, en la cual R es aciloxi o alcoxi, Q es azufre o =N-R¹, en la cual R¹ es acilo o alquilo como se ha indicado anteriormente, o - -

5. f) hidrogenolización y/o hidrolización de compuestos de la fórmula general - - - - -

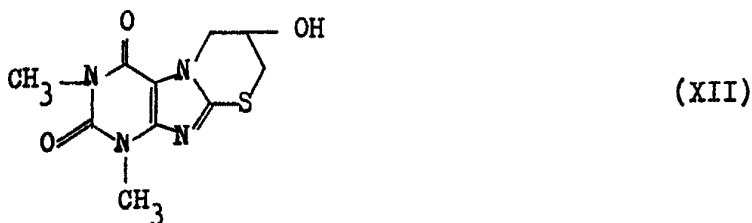


10. en la cual R² es hidroxilo o aciloxi, como se ha indicado en la definición de R, y R³ es hidrógeno, bencilo o acilo como se ha indicado en la definición de R¹, con la condición de que cuando R² es hidroxilo, R³ no puede ser hidrógeno, a fin de preparar un compuesto de la fórmula general X, en la cual Q es =N-R¹, en la cual R¹ es como se ha definido anteriormente, que cae bajo el alcance de los compuestos de la fórmula general I, ó - - - - -

15. g) hidrolización de un compuesto de la fórmula general - - -



5. en la cual R⁴ es aciloxi como se ha indicado en la definición de R y, si se desea, convertir los compuestos obtenidos en una sal por reacción de los mismos con un ácido orgánico o inorgánico y liberación de su sal, a fin de preparar un compuesto de la fórmula general - - - - -



que cae bajo el alcance de los compuestos de la fórmula general I. - - - - -

10. Cuando se abstrae ácido hidrohlogénico, al realizar los métodos a) y b) según la invención, la reacción puede realizarse en un disolvente orgánico, tal como un alcohol, en presencia de las bases inorgánicas generalmente utilizadas, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, carbonato sódico o carbonato potásico, bicarbonato sódico o bicarbonato potásico, por calentamiento de la mezcla, preferentemente al punto de ebullición del disolvente. El ácido hidrohlogénico puede también abstraerse de los compuestos de la fórmula general VII, en la cual X es como se ha indicado anteriormente, utilizando los compuestos de la fórmula general VII como disolvente. - - - - -

20. Cuando se realiza el método c) según la presente

invención, pueden utilizarse compuestos de la fórmula general VII en exceso (método c/1) o en cantidad equimolar (método c/2). En el caso del método c/1 no se utiliza otro disolvente y los compuestos de las fórmulas generales VI y VII se calientan directamente, preferentemente al punto de ebullición de los compuestos de la fórmula general VII. En el caso del método c/2 los compuestos de las fórmulas generales VI y VII se hacen reaccionar en un disolvente, tal como alcohol etílico, metílico, propílico o isopropílico o benceno, tolueno o algún otro disolvente orgánico, en presencia de una base utilizada generalmente, tal como hidróxido sódico, hidróxido potásico o carbonato de metal alcalino, por calentamiento de la mezcla, preferentemente en el punto de ebullición del disolvente. - - - - -

15. El método d) según la invención se realiza preferentemente en un disolvente orgánico, tal como alcohol etílico, benceno o tolueno, por calentamiento de la mezcla preferentemente al punto de ebullición del disolvente, en presencia de una base utilizada generalmente, tal como hidróxido sódico o potásico, lo que asegura la abstracción del ácido hidrogenhalogénico. - - - - -

25. En el método e) según la presente invención, la acilación puede realizarse según métodos conocidos, preferentemente con agentes acilantes, tales como anhídridos de ácido o haluros de ácido, en presencia de un agente de unión de

- ácido, tal como aminas terciarias. En el curso de la acilación pueden utilizarse disolventes inertes, tales como benceno o acetona, pero el mismo agente acilante, por ejemplo el anhídrido de ácido acético, puede servir de disolvente. La alquilación puede realizarse con agentes alquilizantes utilizados en general, tales como haluros de alquilo y sulfatos de alquilo, preferentemente en presencia de un disolvente orgánico y de un agente de unión de ácido. Como agente de unión de ácido se prefieren los hidróxidos, carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos, particularmente el carbonato potásico, y como disolvente pueden utilizarse preferentemente alcoholes, acetona o dimetilformamida. - - - - -
- 5.
- 10.

- La desacilación según el método f) puede realizarse por calentamiento con un ácido o por tratamiento con una base. Como ácido se prefiere el ácido clorhídrico. - - - - -
- 15.

- La hidrogenólisis del grupo bencilo puede realizarse por medio de una hidrogenación catalítica convencional en un disolvente orgánico, en presencia de un catalizador metálico. Una realización particularmente preferida del procedimiento es realizar la hidrogenación en una mezcla al 10:1 de etanol y ácido clorhídrico concentrado en presencia de catalizador a base de carbón sobre paladio. - - - - -
- 20.

- Los compuestos de la fórmula general I preparados según la presente invención y sus sales de adición de ácido no tóxicas pueden utilizarse como ingredientes activos de for
- 25.

- mulaciones farmacéuticas que contienen también vehículos orgánicos o inorgánicos no tóxicos, inertes y farmacéuticamente aceptables. Las composiciones pueden acabarse en forma sólida, tal como tabletas, grageas, píldoras, etc., o en forma líquida, tal como suspensiones, disoluciones o emulsiones.
5. Algunos ejemplos de los vehículos que pueden emplearse son el talco, el almidón, la gelatina, el agua y los polialquilenglicoles. Las composiciones pueden contener también otros excipientes, tales como agentes humectantes, emulgentes,
10. agentes de suspensión, sales y tampones que fomenten el cambio de presión osmótica, agentes desintegrantes y/u otros ingredientes terapéuticamente activos. - - - - -

La invención se ilustra adicionalmente por medio de los siguientes Ejemplos no limitativos: - - - - -

15.

Ejemplo 1

- Se calientan 19,90 g (0,00526 mol) de 8-bencilamino-7-(2-hidroxi-3-cloropropil)-teofilina y 236,0 g de epíclorhidrina durante 10 horas, después de lo cual la disolución se evapora. Se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-9-bencil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina que funde a 225-227°C. - - - - -
- 20.

Los resultados de los ensayos farmacológicos del compuesto son favorables. No se observó efecto tóxico alguno. $DL_{50} > 3000$ mg/kg en ratones. La presión de la sangre se re-

- duce a una dosis de 0,5-2,0 mg/kg. La frecuencia de la respiración se aumenta en 22% con la administración de una dosis de 1 mg/kg y en 41% con la administración de una dosis de 2 mg/kg, mientras que el volumen de los pequeños vasos y las arteriolas permanece invariado. La perfusión coronaria aumenta en 30% con la administración de una dosis de 0,5 mg/kg y en 60% con la administración de una dosis de 2 mg/kg. El efecto es similar (del mismo orden de magnitud) al efecto de la papaverina. El compuesto presenta una actividad particularmente favorable en la zona de la arteria femoral. La perfusión se refuerza en el 32% a una dosis de 0,5 mg/kg. - - -
- 5.
- 10.

Ejemplo 2

- Se calientan durante 4 horas 0,77 g (3,0 mmoles) de 2,4-dioxo-1,3-dietil-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidropirimidopurina, 0,39 g (3,0 mmoles) de cloruro de bencilo, 0,22 g de carbonato potásico anhidro y 22 ml de dimetilformamida anhidra. La mezcla de reacción se trabaja y se obtiene así 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-9-bencil-6,7,8,9-tetrahidropirimidopurina. P.f.: 226-228°C. - - - - -
- 15.

20.

Ejemplo 3

Se calientan durante 10 horas 1,0 g (3,5 mmoles) de 8-bencilaminoteofilina y 10 ml de epíclorhidrina (0,196 mol, 18,2 g). Trabajando la mezcla se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-9-bencil-6,7,8,9-tetrahidropirimidopurina.

na. P.f.: 226-228°C. - - - - -

Ejemplo 4

5. Se calientan durante 5 horas 2,7 g (10 mmoles) de 2,4-dioxo-1,3-dimetil-7-clorometil-1,2,3,4,6,7-hexahidrooxazolo[2,3-f]purina, 1,07 g (10 mmoles) de bencilamina y 50 ml de alcohol etílico y se añaden 0,4 g (10 mmoles) de hidróxido sódico en 3 horas y bajo calentamiento adicional. Después de trabajar la mezcla de reacción se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-9-bencil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina de un punto de fusión: 226-228°C. - - - - -

10.

Ejemplo 5

a) Se calientan durante 3 horas en 600 ml de alcohol etílico 5,0 g (17,4 mmoles) de 7-(2-hidroxi-3-cloropropil)-8-aminoteofilina y 0,7 g (17,4 mmoles) de hidróxido sódico.

15. La mezcla de reacción se trabaja para dar 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina. P.f.: 360°C. - - - - -

b) Se calientan durante 10 horas 1,9 g (6,65 mmoles) de 7-(2-hidroxi-3-cloropropil)-8-aminoteofilina y 16 ml de epiclorhidrina (22,47 g, 0,243 mol). Trabajando la mezcla de reacción se obtiene un producto idéntico al producto de a). - - - - -

20.

Ejemplo 6

Se disuelven 0,6 g (1,45 mmoles) de 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-9-bencil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina en 90 ml de una mezcla al 1:1 de alcohol y ácido clorhídrico y la mezcla se hidrogena a 1 atm y a 25°C utilizando catalizador Pd/C. El catalizador se elimina y el disolvente se elimina también, después de lo cual se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina. P.f.: 360°C. - - - - -

10.

Ejemplo 7

Se calientan durante 20 minutos 1,1 g (5,2 mmoles) de 8-mercaptoteofilina, 0,47 g (5,0 mmoles) de epiclorhidrina, 0,52 g (5,2 mmoles) de trietilamina anhidra y 5 ml de alcohol n-propílico. La mezcla de reacción se trabaja y se obtiene así 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidrotiacino[2,1-f]purina; p.f.: 230-231°C. - - - - -

15.

Ejemplo 8

Se calientan durante 20 minutos 0,7 g (2,3 mmoles) de 8-(2-hidroxi-3-cloropropil)-mercaptoteofilina, 0,32 ml de trietilamina y 3 ml de n-propanol. Se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidrotiacino[2,1-f]purina con el trabajado de la mezcla. P.f.: 230°C. - - - - -

20.

Ejemplo 9

5. Se calientan durante 2,5 horas 0,5 g (1,9 mmoles) de 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina y 5 ml de anhídrido de ácido acético. Después de trabajar la mezcla se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-acetoxi-9-acetil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina. P.f.: 229-230°C. - - - - -

Ejemplo 10

10. Se calientan durante 2,5 horas 0,4 g (1,4 mmoles) de 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-9-bencil-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina y 5 ml de anhídrido de ácido acético. Después de trabajar la mezcla se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-9-bencil-7-acetoxi-6,7,8,9-tetrahidropirimido[2,1-f]purina. P.f.: 245-247°C. - - - - -

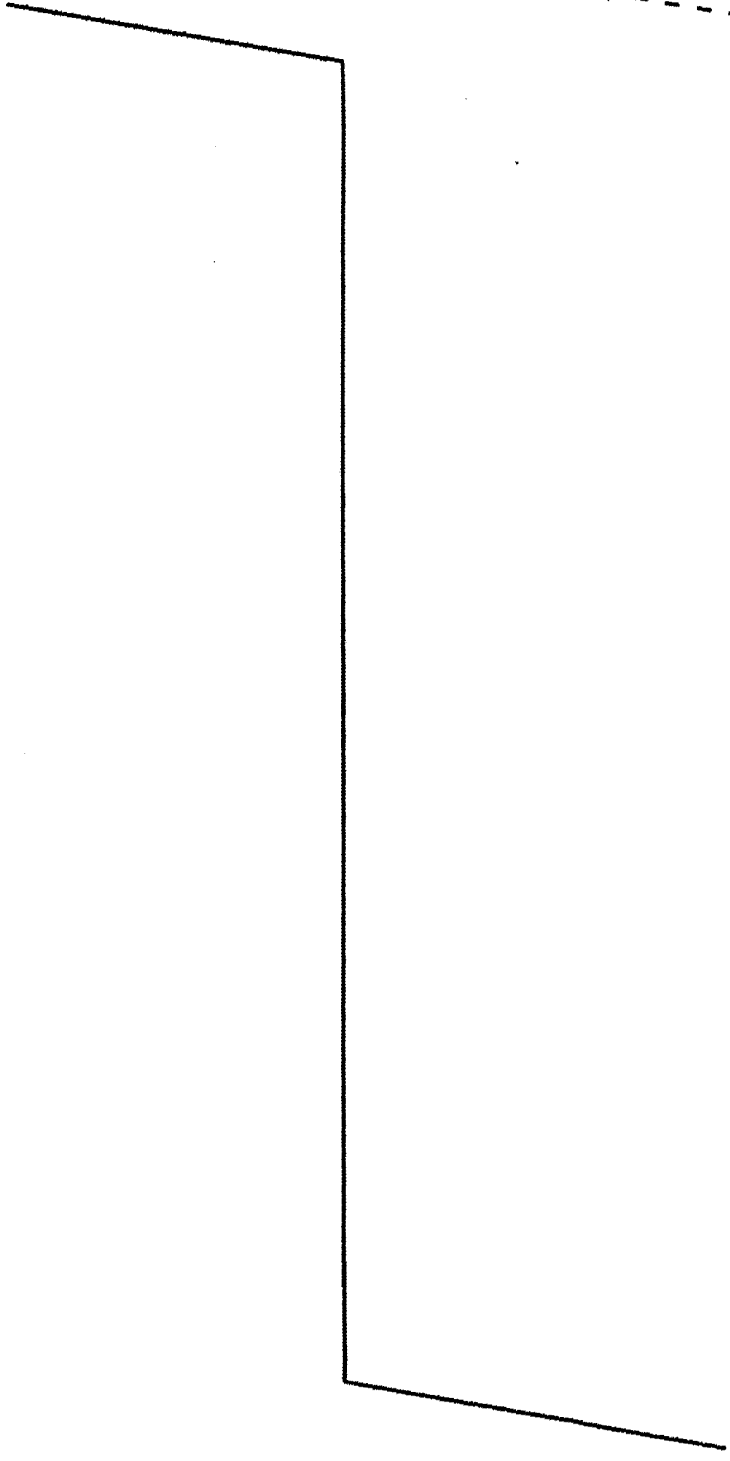
15.

Ejemplo 11

20. Se calientan durante 2,5 horas 0,5 g (1,86 mmoles) de 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-hidroxi-6,7,8,9-tetrahidrotiacino[2,1-f]purina y 5 ml de anhídrido de ácido acético. Después de trabajar la mezcla de reacción se obtiene 1,3-dimetil-2,4-dioxo-7-acetoxi-6,7,8,9-tetrahidrotiacino[2,1-f]purina. P.f.: 228-229°C. - - - - -

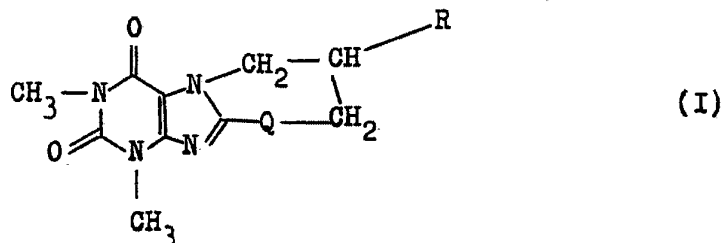
A los efectos consiguientes se declaran de novedad

y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. -----



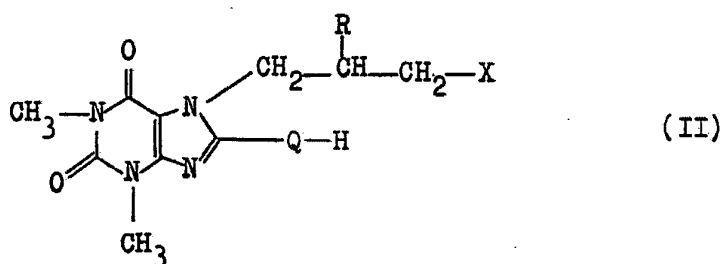
REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados condensados de purina, de la fórmula general



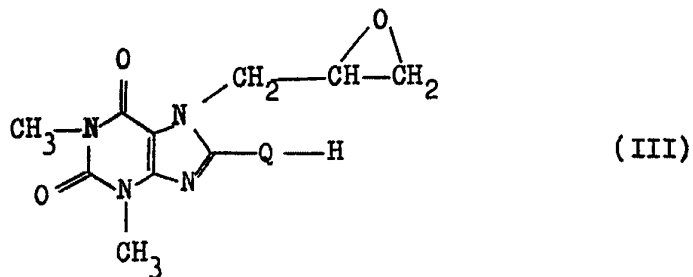
y de sus sales de adición de ácido, en la cual fórmula - - -

5. R es hidroxilo, alcoxi C₁₋₄ o aciloxi y - - - - -
- Q es azufre o =N-R¹ en la que R¹ es hidrógeno, alquilo C₁₋₅, aralquilo o acilo C₂₋₄, - - - - -
- caracterizado porque comprende - - - - -
- a) abstracción (es decir, extracción) de ácido hidrohalogénico a partir de compuestos de la fórmula general - - - - -
- 10.



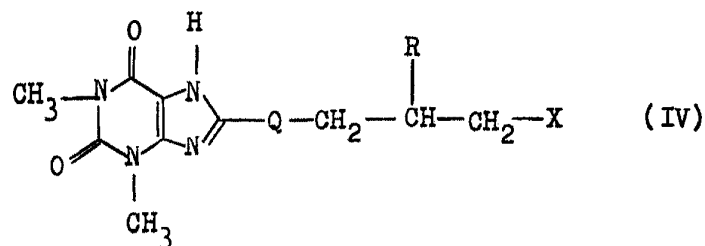
en la cual R, Q y R¹ son como se ha definido anteriormente y X es halógeno, aislando o trabajando directamente el

producto intermedio opcionalmente formado de la fórmula general - - - - -

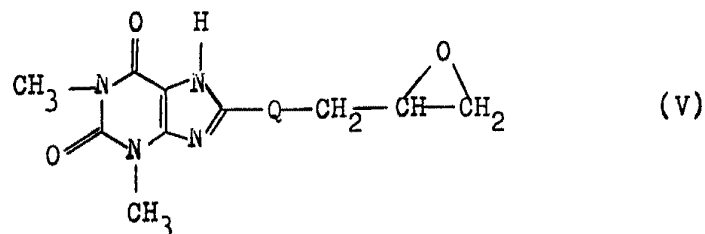


en la cual Q es como se ha indicado anteriormente, o - -

5. b) abstracción de ácido hidrohalogénico de compuestos de la fórmula general - - - - -

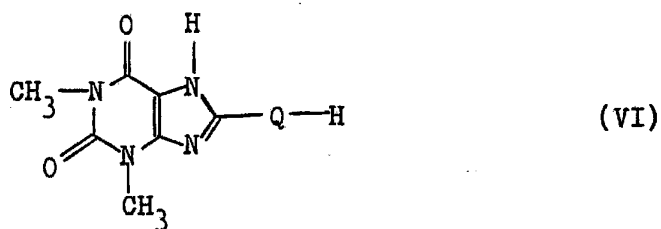


en la cual Q, R, R¹ y X son como se ha definido anteriormente, aislando o trabajando directamente el producto intermedio opcionalmente formado de la fórmula general - -



en la cual Q es como se ha definido anteriormente, o - -

c) reacción de un compuesto de la fórmula general - - - - -

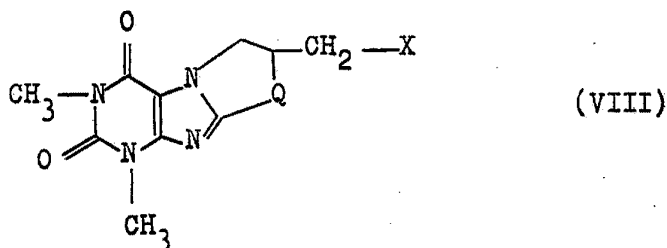


en la cual Q y R¹ son como se ha indicado anteriormente,
con un compuesto de la fórmula general - - - - -



5. en la cual X es halógeno, a fin de preparar un compuesto
de la fórmula general I, en la cual R es hidroxilo y Q y R¹
son como se ha definido anteriormente, o - - - - -

d) reacción de un compuesto de la fórmula general - - - - -

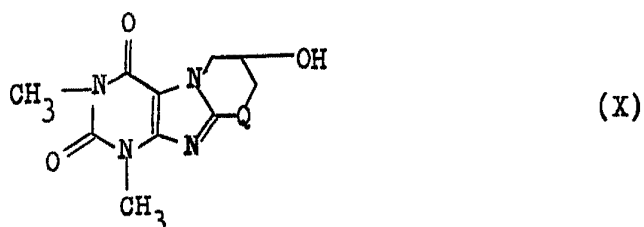


en la cual X es como se ha definido anteriormente, con un
compuesto de la fórmula general - - - - -



en la cual Q y R¹ son como se ha definido anteriormente, a fin de preparar un compuesto de la fórmula general I, en la cual R es hidroxilo y Q es =N-R¹, en la cual R¹ es como se ha definido anteriormente, o - - - - -

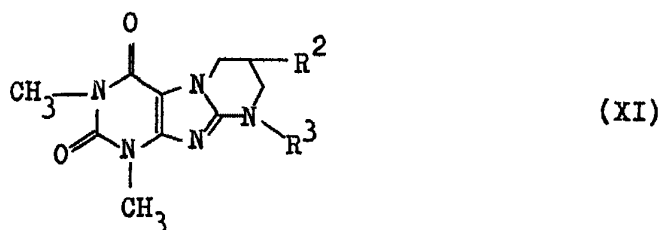
5. e) reacción de compuestos de la fórmula general - - - - -



en la cual Q es azufre o =N-R¹, en la cual R¹ es acilo o alquilo, con un agente alquilizante y/o acilante, a fin de preparar compuestos de la fórmula general I, en la cual R es aciloxi o alcoxi como se ha definido anteriormente y Q es como se ha indicado anteriormente, o - - - - -

10.

f) hidrogenolización y/o hidrolización de un compuesto de la fórmula general - - - - -

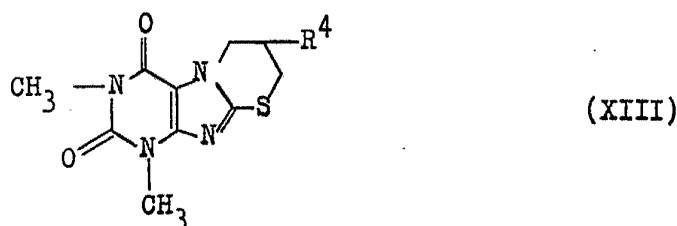


en la cual R² es hidroxilo o aciloxi, como se ha indicado en la definición de R, y R³ es hidrógeno, bencilo o acilo

como se ha indicado en la definición de R^1 , con la condición de que cuando R^2 es hidroxilo, R^3 no puede ser hidrógeno, a fin de preparar un compuesto de la fórmula general X, que cae bajo el alcance de los compuestos de la fórmula general I, o - - - - -

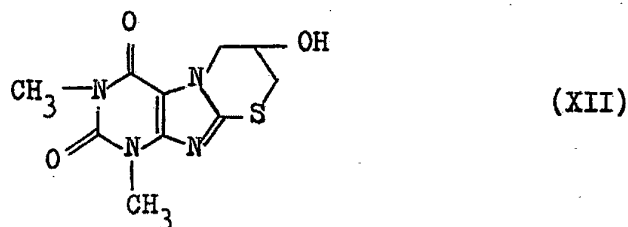
5.

g) hidrolización de un compuesto de la fórmula general - - -



en la cual R^4 es aciloxi como se ha indicado en la definición de R, y, si se desea, convertir la base libre obtenida en una sal de adición de ácido o liberar la base a partir de la sal obtenida, a fin de preparar un compuesto de la fórmula general - - - - -

10.



que cae bajo el alcance de los compuestos de la fórmula general I. - - - - -

15.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante a) comprende abstraer ácido hidrohalogénico con una base inorgánica, preferentemente con

un hidróxido de metal alcalino. - - - - -

5. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante b) comprende abstraer ácido hidrohalogénico con una base inorgánica, preferentemente con un hidróxido de metal alcalino. - - - - -

4.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque comprende abstraer ácido hidrohalogénico en un disolvente orgánico, preferentemente en etanol. - -

10. 5.- Procedimiento según la reivindicación 4, caracterizado porque comprende realizar la reacción bajo calentamiento, preferentemente en el punto de ebullición del disolvente. - - - - -

15. 6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante a) comprende abstraer ácido hidrohalogénico con compuestos de la fórmula general VII, en la cual X es como se ha definido en la reivindicación 1. - -

20. 7.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante b) comprende abstraer ácido hidrohalogénico con compuestos de la fórmula general VII, en la cual X es como se ha definido en la reivindicación 1. - -

8.- Procedimiento según las reivindicaciones 6 ó 7, caracterizado porque comprende realizar la reacción en el punto de ebullición del compuesto utilizado de la fórmula gene-

ral VII, en la cual X es como se ha definido anteriormente.

9.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante c) comprende utilizar un compuesto de la fórmula general VII en exceso. - - - - -

5. 10.- Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque comprende realizar la reacción en el punto de ebullición de los compuestos de la fórmula general VII, en la cual X es halógeno. - - - - -

10. 11.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante c) comprende realizar la reacción de los compuestos de las fórmulas generales VI y VII, en las cuales Q, R¹ y X son como se ha definido en la reivindicación 1, en una cantidad equimolar y en presencia de un agente de abstracción de ácido hidrohalogénico. - - - - -

15. 12.- Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque comprende realizar la reacción en un disolvente orgánico, preferentemente en alcohol etílico. - - -

20. 13.- Procedimiento según la reivindicación 11, caracterizado porque comprende utilizar como agente de abstracción de ácido hidrohalogénico una base inorgánica, preferentemente hidróxido sódico. - - - - -

14.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca-

racterizado porque en la variante d), comprende realizar la reacción en un disolvente orgánico, preferentemente en etanol. - - - - -

5. 15.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante d) comprende realizar la reacción en presencia de una base inorgánica, preferentemente hidróxido sódico. - - - - -

10. 16.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante e) comprende realizar la acilación con un agente acilante, preferentemente con anhídridos de ácido. - - - - -

15. 17.- Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque comprende realizar la acilación en presencia de un agente de unión de ácido, preferentemente una amina terciaria. - - - - -

18.- Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado porque comprende realizar la acilación en un disolvente orgánico. - - - - -

20. 19.- Procedimiento según la reivindicación 16, caracterizado porque comprende utilizar como disolvente el mismo agente acilante, preferentemente el anhídrido de ácido acético. - - - - -

20.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante e) comprende realizar la alquilación con haluros de alquilo, preferentemente cloruro de bencilo. - - - - -

5. 21.- Procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado porque comprende realizar la alquilación en un disolvente orgánico, preferentemente en dimetilformamida. - -

10. 22.- Procedimiento según la reivindicación 20, caracterizado porque comprende realizar la alquilación en presencia de un agente de unión de ácido, preferentemente carbonato de metal alcalino. - - - - -

15. 23.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante f) comprende realizar la desacilación por hidrólisis mediante calentamiento con un ácido acuoso, preferentemente disolución de ácido clorhídrico al 10%. - - - - -

24.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante f) comprende realizar la desacilación por hidrólisis en un medio alcalino. - - - - -

20. 25.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante f) comprende realizar la desbencilación por hidrogenación catalítica, preferentemente en presencia de un catalizador metálico. - - - - -

26.- Procedimiento según la reivindicación 25, caracterizado porque comprende realizar la reacción en un disolvente orgánico, preferentemente alcohol etílico en ácido clorhídrico, preferentemente en una mezcla al 10:1 de alcohol etílico y ácido clorhídrico. - - - - -

5.

27.- Procedimiento según la reivindicación 25, caracterizado porque comprende utilizar como catalizador paladio sobre carbono cuando se realiza la hidrogenación catalítica. - - - - -

28.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque en la variante g) comprende realizar la desacilación hidrolítica en un medio acuoso utilizando como catalizador un ácido o una base, preferentemente ácido clorhídrico al 10%. - - - - -

10.

29.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS CONDENSADOS DE PURINA". - - - - -

15.

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de veinticuatro hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID 25 SET. 1978

P. A. M. CURELL SUÑOL

