



181707

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña
a la solicitud de

UNA PATENTE DE INVENCION, por veinte años en ESPAÑA

a favor de

ABBOTT LABORATORIES, residentes en NORTH CHICAGO --
(Illinois, EE. UU.)

por

"UN PROCESO DE PRODUCIR ACIDOS ANTEMONIOSOS-S-TRI-
(MERCAPTO SUBSTITUIDO)".

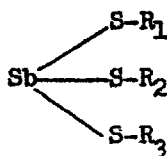
Inventores: LeRoy Wilton Clemence y Merlin Templeton
Leffler, de nacionalidad norteamericana.

181707



La presente invención se refiere a antimoniales oleosolubles y más específicamente a ácidos antimoniosos tri-(mercapto sustituido). Los componentes de la presente invención pueden ser ilustrados mediante la siguiente fórmula general:

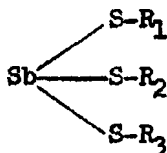
5



en la cual R_1 , R_2 y R_3 son grupos hidrocarbonados, cada uno de los cuales contiene de 8 a 18 átomos de carbono que comprenden la reacción de un trihalido antimonioso con mercaptanes que abarcan cationes y grupos hidrocarbonados unidos mediante átomos de azufre bivalentes, formando el producto deseado y el halido del catión.

La presente invención también consiste en ácidos antimoniosos tri-(mercapto sustituido) con la siguiente fórmula general.

15



en la cual R_1 , R_2 y R_3 , son radicales orgánicos, iguales o diferentes, cada uno de ellos conteniendo por lo menos 8 átomos de carbono. En los compuestos seleccionados a que se refiere la presente invención R_1 , R_2 y R_3 son radicales hidrocarbonados cada uno de los cuales contiene de 8 a 18 átomos de carbono, inclusive.

Hemos descubierto que los compuestos antimoniales caracterizados por la precedente fórmula son agentes quimioterapéuticos activos. Son efectivos, por ejemplo, en el tratamiento de ciertas enfermedades parasitarias tropicales y particularmente en el tratamiento de la equistosomiasis.

181707



30 Hemos descubierto que los componentes de la presente invención tienen la propiedad de ser solubles en aceites, tales como los aceites grasos. Hemos descubierto también que la administración de estos compuestos es muy práctica, en vehículos oleosos de este tipo.

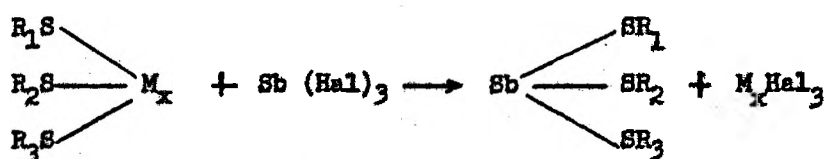
35 Hemos experimentado un gran número de compuestos de acuerdo con la invención presente y hemos encontrado que en aquellos en los cuales los grupos R_1 , R_2 y R_3 contienen no menos de 8 y no más de 18 átomos de carbono, presentan varios grados de actividad terapéutica en el tratamiento de la equistosomiasis. Hemos llegado a encontrar que el compuesto que tiene la mayor actividad son aquellos, en los cuales los grupos R tienen de 10 a 14 átomos de carbono aproximadamente con respecto a aquellos que contienen aproximadamente 12 átomos de carbono.

40 Los componentes de esta invención pueden clasificarse en tres grupos. En el primer grupo están los ácidos antimoniosos-S-tri(R-alquilo-mercaptop). Estos grupos alquilo tienen de 8 a 18 átomos de carbono. El segundo grupo es el de los ácidos antimoniosos-S-tri(45 (C -cíclico-alquilo-mercaptop). El tercer grupo tiene substituyentes similares al grupo segundo excepto que existe una cadena alquilo y otras uniones en adición al grupo cíclico.

50 La preparación de los compuestos de la presente invención puede ser efectuada mediante varios métodos originales. Una forma que ha dado resultados satisfactorios consiste en disolver una proporción molar de trihalido de antimonio en un solvente inerte por medio del calor. Esta solución es filtrada y agregada a una cantidad igual de un solvente inerte que sea miscible con el primer solvente y que contenga tres proporciones molares de mercaptan R, en donde el grupo R 55 representa un radical orgánico como se ha indicado anteriormente. La



solucion resultante es destilada al vacio hasta que todos los disol-
 ventos han sido eliminados. El residuo de aceite que tiene un ligero
 olor parecido al del ácido clorhídrico, es colocado en un secador al
 vacio pero no en contacto con el hidróxido de sodio solido hasta que
 60 el ácido clorhídrico ha sido removido. La reacción general de este
 proceso puede expresarse como sigue:



65 en la cual M es un catión seleccionado del grupo que comprende o a-
 barca hidrógeno y álcali y metales alcalinos y X es tri dividida por
 la valencia de M. En ciertos casos, es posible hacer reaccionar el
 trihalido de antimonio directamente con mercaptanos de álcali o de
 metales alcalinos.

70 El término "halido" usado con referencia a un trihalido de
 antimonio a través de las especificaciones y reclamaciones tiene la
 finalidad de incluir solamente el cloro y bromo y tal vez el yodo.
 Hemos encontrado que de los trihalidos de antimonio, el tricloruro
 y tribromuro son muy apropiados y por medio de uso se logra una re-
 75 acción suave. El uso del trifloruro es tan evidentemente desagrada-
 ble al químico entrenado que su empleo en producción comercial es
 impedida por consideraciones prácticas. La análoga reacción del
 triyoduro es una alternativa evidente para cualquiera que esté con-
 templando el problema. Hasta la fecha, un procedimiento idéntico a
 80 aquél en que se emplea cloro y bromo, exceptuando el yodo que es u-
 sado, no ha tenido éxito en producir la reacción. Corresponde a un
 proceso modificado, por encontrar que logre la iniciación de la reac-

181707



85 ción del yoduro hasta su terminación. En relación con el tricloruro y tribromuro, el costo sería muy desfavorable debido al alto precio del triyoduro.

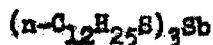
90 Algunos de los compuestos de la presente invención no tienen exactas constantes físicas, tales como punto de fusión, punto de ebullición, etc. Los análisis de antimonio demuestran, no obstante, que los compuestos son sustancialmente puros. La mayoría de los compuestos son aceites a la temperatura del ambiente, pero aquellos que contienen grupos R más altos son frecuentemente sustancias de consistencia cerosa inmediatamente después de su formación o al ser mantenidas al descubierto. Como los productos son de naturaleza oleosa o cerosa, los halidos sólidos pueden ser removidos por medio de filtración y 95 los hidrohalidos por volatilización.

Es también posible hacer reaccionar el trihalido de antimonio con una mezcla de mercaptanes o mercaptidos seleccionados en una forma tal que el resultante producto terapéutico sea un compuesto de antimonio que contenga grupos mercaptidos sustituidos en un porcentaje 100 aproximado al presente en la mezcla original, pero evidentemente éste pudiera ocasionar análisis variables de antimonio.

105 Ciertos mercaptanes son comerciables en la forma de mezclas que contienen varios grupos de hidrocarburos. Por ejemplo, el dodecilo mercaptán puede tener presente mercaptanes decilos y tetradecilos. Dichos productos son de uso apropiado de ser razonablemente puros y de lo contrario una gran impureza non-mercaptanes está presente.

EJEMPLO I

Acido antimonioso-S-tri(mercapto n-dodecil)



181707



110 Aproximadamente 7.61 gm. (0.33 mol) de tricloruro de antimonio son disueltos en 75 cm³ de cloroformo, por medio del calor. Esta solución es filtrada y agregada a 75 cm³ de una solución de cloroformo que contiene 20.2 gm. (0.1 mol) de mercaptán-n-dodecil.

115 El residuo de aceite cuyo olor ligeramente parecido al del ácido clorhídrico es debido a la formación de dicho ácido durante la reacción, es colocado en un secador al vacío sobre hidróxido de sodio sólido hasta que todo el ácido clorhídrico ha sido removido. El producto así obtenido es un aceite claro, amarillo pálido que asume una consistencia sólida parecida a la de la cera al mantenerse al descubierto. El compuesto puede ser aún más solidificado por enfriamiento. Una vez solidificado puede ser recristalizado del heptano ofreciendo un compuesto con un punto de fusión de 38-40°C.

EJEMPLO IA

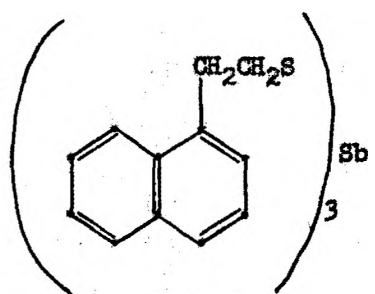
125 También, usando 10.0 gm. (0.05 mol) de mercaptan y 6.03 gm. (0.017 mol) de tribromuro de antimonio y procediendo como en el ejemplo I el ácido antimonioso-S-tri-(n-dodecilo-mercaptop) es preparado.

130 Entre los compuestos cíclico alquilo que han sido preparados figuran aquéllos con la cadena alquilo que contiene de uno a diez átomos de carbono. La escala preferida de compuestos incluye aquéllos que tienen de uno a cinco átomos de carbono, porque los compuestos son relativamente fáciles de preparar. El grupo cíclico puede ser variado, ser parcial o totalmente saturado, puede ser heterocíclico, o también puede ser substituido.

EJEMPLO II

435 Acido Antimonioso-S-Tri [S-(naftil-1)-etilmercaptop]

181707

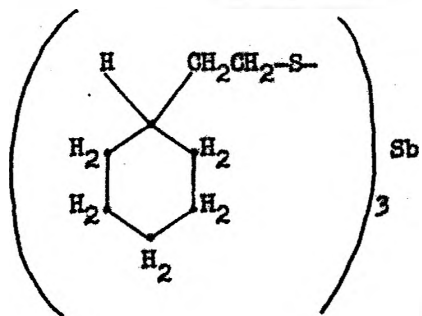


Se disuelven aproximadamente 7.61 gm. (0.033 mol) de tri-
 cloruro de antimonio en 75 cm³ de cloroformo, por medio del calor.
 Esta solución es filtrada y añadida a 50 cm³ de una solución de clo-
 roformo que contiene 18.8 gm. (0.1 mol) de mercaptán de etilo β -
 140 naftil-1). La solución resultante es destilada al vacío hasta que
 el cloroformo ha sido removido.

El residuo de aceite, con un olor ligero a ácido clorhídri-
 co debido a la formación de dicho ácido durante la reacción, es co-
 locado en un secador al vacío sobre hidróxido de sodio sólido hasta
 145 que el ácido clorhídrico ha sido removido. El producto así obtenido
 es un aceite claro, amarillo pálido que asume una consistencia sóli-
 da parecida a la de la cera al mantenerse al descubierto.

EJEMPLO III

Acido Antimonioso-S-Tri [S-(ciclohexil) mercapto etilo]



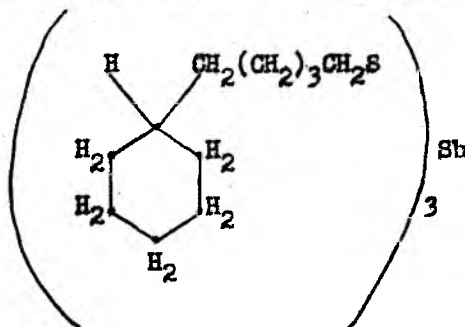
150 Substituyendo en ambos ejemplos, I o II, 14.4 gm. (0.1 mol)
 de mercaptán β -(ciclohexil)-etilo, el anterior compuesto puede ser
 obtenido. Este producto es aislado tal como se muestra en los ejem-
 plos I y II.

181707



EJEMPLO IV

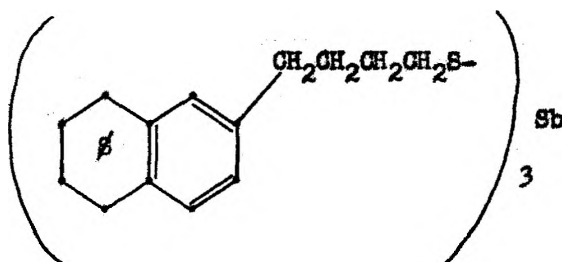
Acido Antimonioso-S-Tri [ω -ciclohexilamilo mercapto]



Una solución de 7.61 gm. (0.033 mol) de triclóruro de antimonio en 50 cm³ de cloroformo ligeramente caliente es filtrada y agregada a una solución de 17.6 gm. (0.1 mol) de ω -ciclohexilamino mercaptán en 50 cm³ de cloroformo. La solución que es clara, es evaporada al vacío para remover el cloroformo y entonces colocada en un desecador al vacío sobre hidróxido de sodio sólido durante cuarenta horas a fin de remover los últimos vestigios de ácido clorhídrico. Así se obtiene una producción cuantitativa de aceite casi incoloro. El compuesto es insoluble en agua y soluble en cloroformo, éter, bencina y aceites vegetales.

EJEMPLO V

Acido Antimonioso-S-Tri [ω -(β -tetralil)-butilmercapto]



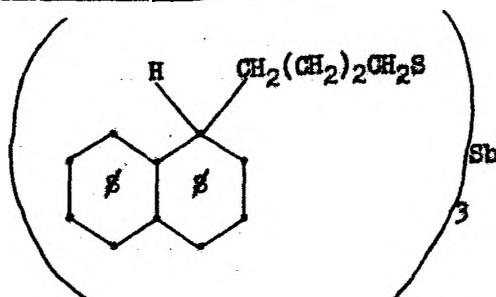
En una forma análoga al Ejemplo IV y usando una solución de 7.61 gm. (0.033 mol) de triclóruro de antimonio en 50 cm³ de cloroformo y una solución de 21,9 gm. (0.1 mol) de butilmercaptán ω -(β tetralil) el compuesto que antecede puede ser obtenido.

181707



EJEMPLO VI

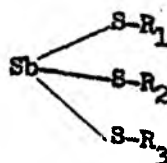
Acido Antimonioso-S-Tri(ω -decalilbutilomercapto)



175 Siguiendo el mismo procedimiento indicado en el Ejemplo IV pero utilizando 22.3 gm. (0.1 mol) de ω -decalilbutilomercaptán disueltos en 50 cm³ de cloroformo y usando nuevamente 7.61 gm. (0.033 mol) de tricloruro de antimonio, el anterior compuesto es obtenido.

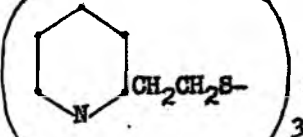
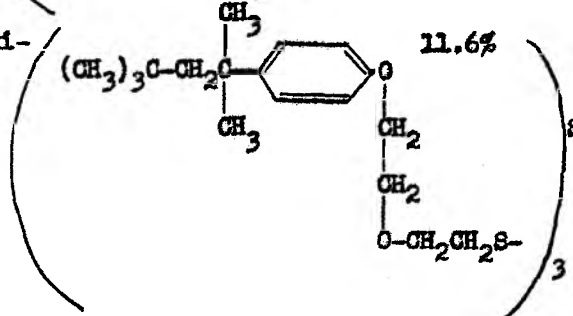
Entre otros compuestos preparados mediante el anterior proceso por substitución del propio mercaptán, figuran los siguientes:

180 Acidos Antimoniosos-S-Tri-(R-mercapto)



181707



R ₁ , R ₂ y R ₃	Fórmula	Contenido de Antimonio	
		Teorético	Real
n-Octilo	(n-C ₈ H ₁₇ S-) ₃ Sb	21.9%	20.8%
n-Decilo	(n-C ₁₀ H ₂₁ S-) ₃ Sb	19.0%	19.7%
n-Undecilo	(n-C ₁₁ H ₂₃ S-) ₃ Sb	17.8%	17.0%
185 n-Tetradecilo	(n-C ₁₄ H ₂₉ S-) ₃ Sb punto de fusión 50-51°C.	15.0%	14.3%
n-Hexadecilo	(n-C ₁₆ H ₃₃ S-) ₃ Sb punto de fusión 51-52°C.	14.4%	13.6%
n-Octadecilo	(n-C ₁₈ H ₃₇ S-) ₃ Sb punto de fusión 58-59°C.	12.4%	11.2%
β-Feniletilo	(C ₆ H ₅ CH ₂ -CH ₂ -S-) ₃ Sb	22.8%	20.9%
β-(2-Piridilo)-etilo	 ₃ Sb	22.72%	21.4%
190 β-(p-Diisobutilo fenoxi-etoxi) etilo	 ₃ Sb	11.6%	11.6%

195 Los compuestos usados como intermediarios en la síntesis del ácido antimonioso-S-tri(ω -ciclohexilamilomercapto), del ácido antimonioso-S-tri-[ω -(β -tetralil)-butilomercapto], y del ácido antimonioso-S-tri(ω -decalilbutilomercapto), son nuevos en el arte y procedimiento y han sido preparados mediante los métodos consignados más adelante.

En general el alcohol ω -cíclico-alquilo es convertido en un halido ω -cíclico alquilo por medio de un halido fosforoso o un ácido hidrohálógeno se le hace reaccionar. Este halido reacciona por

181707



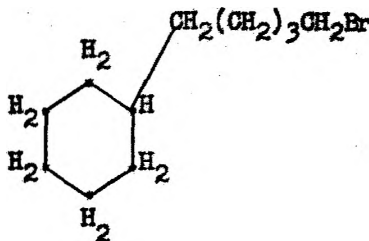
200 medio de tiurea para formar un halido ω -cíclico-alquilo-isotiuro-
nium. Este compuesto es hidrolizado en un mercaptán ω -cíclico al-
quilo por hidrólisis alcalina empleando una base diluida tal como
hidróxido de sodio. También el β -(p-diisobutilofenoxi-etoxi)-eti-
205 lo usado en la manufactura del último compuesto de la tabla, puede
ser preparado por medio de la misma síntesis. En otras palabras,
ésto significa convertir el alcohol en un halido, fijando el halido
con iso-tiurea e hidrolizando el mercaptán.

Una vez obtenido el mercaptán, los compuestos de esta in-
vención pueden ser preparados como ha sido descrito.

210 En detalle, estos compuestos pueden ser preparados de la
siguiente manera:

EJEMPLO VII

ω -Bromuro-ciclohexilamilo



215 Aproximadamente 227 gm. (1.33 mol) de alcohol ciclohexilamilo
(preparado mediante la hidrogenación del valerato de etilo- ω -ciclo-
hexilo a una temperatura de 250 grados centígrados bajo una presión de
3,600 libras por pulgada cuadrada utilizándose un catalizador de cro-
miato de cobre. Este alcohol tiene un punto de ebullición de 106-107
220 grados centígrados a 3 mm. de presión y un índice de refracción de
1.4634 a 25 grados centígrados, cuando se compara con la línea "D" de
sodio) son enfriados a -diez grados centígrados en un frasco de 500
cm³. Se añaden a continuación aproximadamente 144 gm. (0.44 mol más

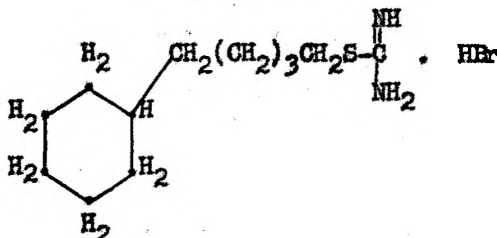
181707



235 un 20% de exceso) de tribromuro fosforoso en una forma tal que la temperatura se mantenga bajo 0° centígrados. Se permite a esta mezcla alcanzar la temperatura del medio ambiente mientras se revuelve. Después de dejarla en reposo durante la noche, es calentada a 100 grados centígrados durante varias horas. La mezcla es entonces enfriada y echada bajo agitación dentro de un recipiente con 1,000 cm³ de hielo y agua. La pesada capa oleosa es separada y disuelta en éter; la solución de éter es enjuagada varias veces con agua y a continuación con una solución de carbonato de sodio. Después de ser nuevamente enjuagada con agua, la solución de éter es secada sobre sulfato de magnesio; el sulfato de magnesio es removido por medio de filtración y el éter evaporado. El producto así obtenido hierve entre 89.5 y 90.5 grados centígrados a 1 mm. de presión cuando fraccionado al vacío.

235

EJEMPLO VIII

Bromuro Isotioronium ω -ciclohexilamilo

240 A aproximadamente 23.3 gm. (.1 mol) de bromuro ω -ciclohexilamilo (Ejemplo VII) se agrega una solución caliente y filtrada de 7.6 gm. (0.1 mol) de tiurea en 125 cm³ de alcohol absoluto, conteniendo una pequeña cantidad de bencina como denaturante (alcohol absoluto 12-A-). Esta mezcla es refluída durante 36 horas, enfriada y revuelta hasta que toda la substancia se convierte en una masa cristalina. El sólido es filtrado y lavado con un poco de acetona y secado. Después de la recristalización de este material por medio de agua hirviente este compuesto tiene un punto de fusión de 140-141 grados centígrados.

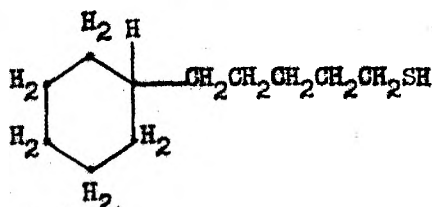
245

181707



EJEMPLO IX

Mercaptan ω -ciclohexilamilo



Aproximadamente 78 gm. (0.25 mol) de bromuro isotiuronium

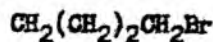
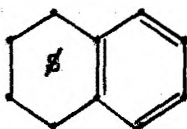
250 ω -ciclohexilamino (Ejemplo VIII) son agregados a una solución de 50 gm. (1.25 mol) de hidróxido de sodio disuelta en 325 cm³ de agua. La mezcla es calentada a ebullición y refluída durante diez minutos. Entonces enfriada rápidamente y hecha ácida al papel congo rojo mediante la adición de ácido clorhídrico concentrado. Esta mezcla es extractada con éter; el extracto de éter es secado sobre sulfato de sodio anhidro. El sulfato de sodio es removido por filtración y el éter por evaporación. El residuo de aceite es purificado por destilación fraccional al vacío. La fracción pura hierve a 89.5 y 91 grados centígrados a un mm. de presión. El compuesto tiene un índice de refracción de 1.4820 a 25 grados centígrados, cuando comparado con la línea "D" de sodio.

255

260

EJEMPLO X

Bromuro ω -(β -Tetralil)-Butilo



265 Se prepara en una forma analoga a la del Ejemplo VII, pero usando alcohol butilo ω -(β -tetralil) [preparado mediante la hidrogenación del etilo ω -(tetralil)]. Este alcohol tiene un punto de ebullición de 167 grados centígrados a 5 mm. y un índice de refrac-

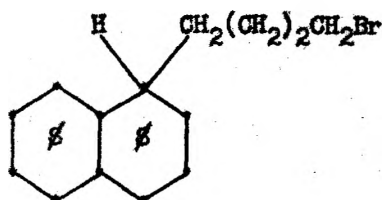
181707



ción de 1.5391 a 25 grados centígrados cuando comparado con la línea "D" de sodio], en substitución del alcohol ω -ciclohexilamilo; el
 270 producto o compuesto anteriormente mencionado es preparado. El bromuro ω -(β -tetralil)butilo obtenido tiene un punto de ebullición de 147-148°C. a 1 mm. de presión y un índice de refracción de 1.5528 a 25 grados centígrados cuando comparado con la línea "D" de sodio.

EJEMPLO XI

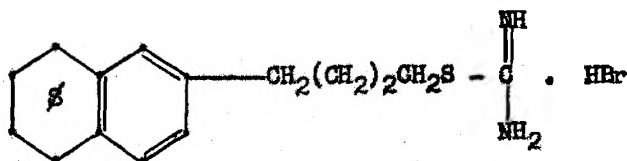
245 Bromuro ω -Decalilbutilo



En una forma análoga al ejemplo VII pero usando alcohol butilo ω -decalil (preparado mediante la hidrogenación del butirato de etilo ω -decalil. Este alcohol tiene un punto de ebullición de 148-149°C. a 0.5 mm. de presión y un índice de refracción de 1.4919 a 25
 280 grados centígrados, comparado con la línea "D" de sodio) en lugar de alcohol ω -ciclohexilamilo, el anterior compuesto es obtenido. Este bromuro ω -decalilbutilo tiene un punto de ebullición de 121-123°C. y un índice de refracción de 1.5020 a 25 grados centígrados, compara-
 285 do con la línea "D" de sodio.

EJEMPLO XIII

Bromuro Isotirronium ω -(β -Tetralil)-Butilo



En una manera análoga al ejemplo VIII pero usando bromuro de .

181707

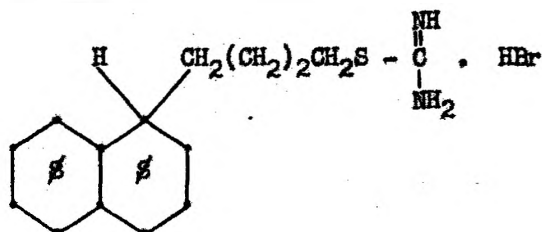


290

butilo ω -(β -tetralil) (Ejemplo X) por un bromuro ω -ciclohexilamilo; el producto anteriormente mencionado es obtenido. Este bromuro isotiuronium ω -(β -tetralil)-butilo tiene un punto de fusión de 112-113°C.

EJEMPLO XIII

Bromuro Isotiuronium ω -decalilbutilo



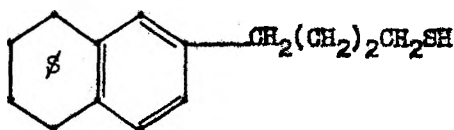
295

Usando bromuro ω -decalilbutilo (Ejemplo XI) en lugar de bromuro ω -ciclohexilamilo en el ejemplo VIII y procediendo tal como se indica en dicho ejemplo, el compuesto bromuro isotiuronium ω -decalilbutilo es obtenido. Este compuesto tiene un punto de fusión de 123-124°C.

EJEMPLO XIV

300

Mercaptan ω -(β -Tetralil)-butilo



305

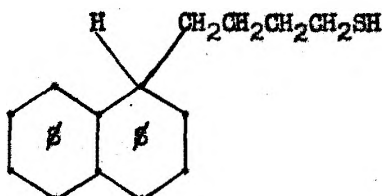
Por medio del procedimiento descrito en el Ejemplo IX, el bromuro isotiuronium ω -(β -tetralil)-butilo (Ejemplo XII) puede ser convertido en el anterior mercaptán. Este compuesto tiene un punto de ebullición de 143°C. a 0.8 mm. de presión y un índice de refracción de 1.5569 a 25°C., comparado con la línea "D" de sodio.

181707



EJEMPLO XV

Mercaptán ω -decalilbutilo



310 Usando el procedimiento descrito en el Ejemplo IX, el bromuro isotiuronium ω -decalilbutilo (Ejemplo XIII) puede ser convertido en el anteriormente mencionado mercaptán. Este compuesto mercaptán ω -decalilbutilo tiene un punto de ebullición de 124°C. a 0.5 mm. de presión.

315 Los componentes de la presente invención pueden ser incorporados a vehículos farmacéuticos, y siendo oleosolubles, ellos pueden ser administrados en soluciones oleosas. Las soluciones pueden ser preparadas disolviendo los compuestos en aceites grasos o vegetales tales como aceites de maní, oliva o almendra, en las concentraciones deseadas. Concentraciones alrededor del 10% han resultado satisfactorias.

320

Las referencias al término halógeno tiene el propósito de incluir los elementos: cloro, bromo y yodo.

Para evitar que alguien pueda fácilmente adoptar la invención empleando uno o más de los componentes señalados o sus equivalentes para distintos fines, deseamos reclamar lo siguientes

325

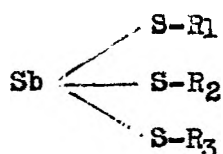
181707



REIVINDICACIONES

330 Habiendo ahora descrito en forma particular y deter-
minándose la naturaleza de nuestra invención y en la forma
que la misma es producida, nosotros declaramos que aquello
que reclamamos es lo siguiente:

1. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-
Tri-(mercapto substituído) con la fórmula siguiente:



340 en la cual R_1 , R_2 , y R_3 son grupos hidrocarbonados que con-
tienen de 8 a 18 átomos de carbono inclusive, que comprende
la reactivación de un trihaluro de antimonio con mercaptanes
que comprenden cationes y grupos hidrocarbonados unidos por
átomos de azufre bivalentes, formándose, por consiguiente,
el producto deseado y el haluro del catión.

2. - El proceso de acuerdo con la reclamación 1 en el
cual cada uno de dichos grupos hidrocarbonado R_1 , R_2 y R_3
contienen de 10 a 14 átomos de carbono inclusive

345 3. - El proceso de acuerdo con las reclamaciones 1 y
2 u otras, en el cual cada uno de los mencionados grupos hidro-
carbonados R_1 , R_2 y R_3 contienen aproximadamente 12 átomos
de carbono.

350 4. - El proceso de acuerdo con las reclamaciones 1 a 3
u otras, en el cual los reactivos son utilizados en la propor-
ción de un gramo-átomo de antimonio por tres moles del com-
puesto de mercapto.

355 5. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las recla-
maciones 1 a 4, en el cual el catión del mercaptán es un hi-
drógeno.



6. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 5, en el cual el catión del mercaptán es un álcali o metales alcalinos terrosos.

360 7. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 6 u otras, en el cual los reactivos son primeramente disueltos en un solvente inerte, cuyos solventes son miscibles y las soluciones son entonces mezcladas.

365 8. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 7 u otras, en el cual los mencionados grupos hidrocarbonados son idénticos o son mezcla de diferentes grupos.

9. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 8 u otras, en el cual el trihaluro de antimonio es tricloruro de antimonio.

370 10. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 9 u otras, en el cual el trihaluro de antimonio es tribromuro de antimonio.

375 11. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1 a 10 u otras, en el cual los mencionados grupos hidrocarbonados con grupos normales alquilo.

12. - El proceso de acuerdo con las reclamaciones 1 a 10 u otras, en el cual los mencionados grupos hidrocarbonados son grupos cíclico-alquilo.

380 13. - El proceso de acuerdo con la reclamación 12, en el cual cada grupo alquilo contiene de 1 a 10 átomos de carbono inclusive.

14. - El proceso de acuerdo con la reclamación 12, en el cual cada grupo alquilo contiene de 1 a 5 átomos de carbono inclusive.

385 15. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 12 a 14, en el cual el grupo cíclico es parcial o totalmente saturado.

16. - El proceso de acuerdo con las reclamaciones



12 a 15, en el cual el grupo cíclico es heterocíclico.

390

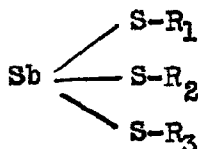
17. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las precedentes reclamaciones, en el cual el mercaptido está representado por $-SZ$, siendo Z una cadena que contiene grupos cíclicos y alquilos intermezclados con átomos de oxígeno en cada unión.

395

18. - El proceso de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones precedentes, en el cual el mercaptido está representado por $Z-CH_2CH_2-S-$, en la que Z es una cadena que contiene grupos cíclicos y alquilos intermezclados con átomos de oxígeno en cada unión.

400

19. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri- (mercapto sustituido) con la siguiente fórmula:

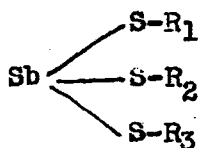


405

en el cual R_1 , R_2 y R_3 son grupos hidrocarbonados que contienen cada uno de 8 a 18 átomos de carbono de acuerdo con cada una de una de las reclamaciones que preceden u otras.

20. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri- (mercapto sustituido) con la siguiente fórmula:

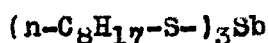
410



en la cual R_1 , R_2 y R_3 son grupos hidrocarbonados que contienen cada uno de 8 a 18 átomos de carbono inclusive, sustancialmente, tal como se han descrito anteriormente.

415

21. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri- (n-octil-mercapto) con la siguiente fórmula:



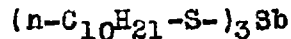
que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo $(n-C_8H_{17}-S)-$,

420



para unir tres de dichos grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso señalado en cualquiera de las reclamaciones 1, 4-11, 19 y 20 u otras.

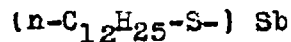
420 22. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri-
(n-decil-mercapto) con la siguiente fórmula:



que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo (n-C₁₀H₂₁-S)-, para unir tres de dichos grupos al antimonio, de acuerdo con cualquiera de las reclamaciones 1, 2, 4-11, 19 y 20 u otras.

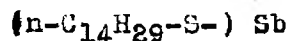
430

23. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri-
(n-dodecil-mercapto) con la siguiente fórmula:



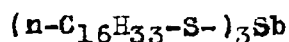
435 que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo (n-C₁₂H₂₅-S)-, para unir tres de dichos grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso descrito en cualquiera de las reclamaciones 1-11, 19 y 20 u otras.

440 24. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri-
(n-tetradecil-mercapto) con la siguiente fórmula:



445 que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo (n-C₁₄H₂₉-S)-, para unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso descrito en cualquiera de las reclamaciones 1, 2, 4-11, 19 y 20 u otras.

25. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri-
(n-hexadecil-mercapto) con la siguiente fórmula:



450 que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo (n-C₁₆H₃₃-S)-, para unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el

181707

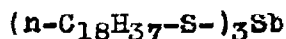
15



proceso de cualquiera de las reclamaciones, 1, 4-11, 19 y 20 u otras.

455

26. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri (n-octodecil mercapto) con la siguiente fórmula:



460

que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo (n-C₁₈H₃₇-S)-, para unir tres dichos grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso consignado en cualquiera de las reclamaciones 1, 4-11, 19 y 20, u otras.

465

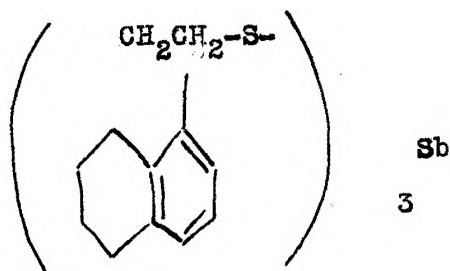
27. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri (β-feniletíl-mercapto con la siguiente fórmula:



470

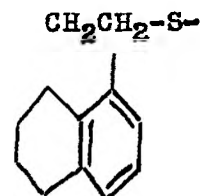
que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo (C₆H₅CH₂CH₂-S)-, para unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso de cada una de las reclamaciones 1, 4-10, 12-15, 19 y 20, u otras.

28. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri (β-naftil-1-)-etil-mercapto con la fórmula siguiente:



475

que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario conteniendo el grupo



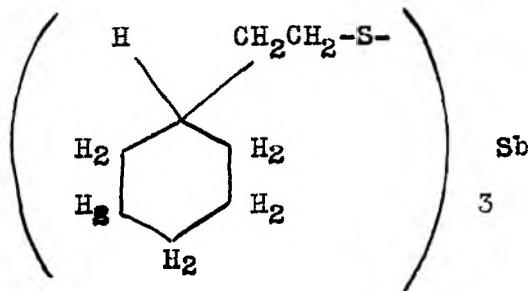
para unir tres de dichos grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso consignado en cualquiera de las reclamaciones 1-10,



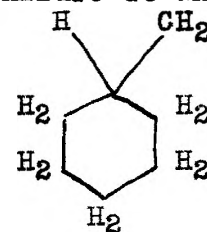
12-14, 19 y 20 u otras.

480

29. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri- $[\beta(\text{ciclo-hexil})\text{-etil-mercapto}]$ con la siguiente fórmula:



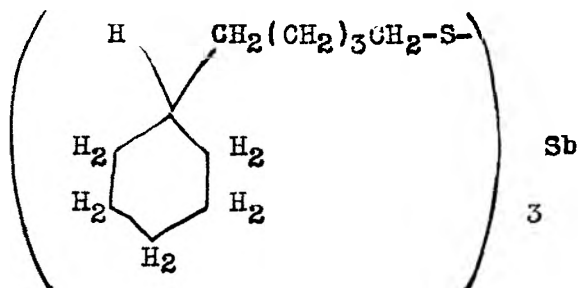
que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo



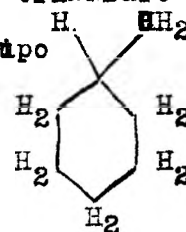
para unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso de una o más de las reclamaciones 1, 4-10, 12-15, 19 y 20.

485

30. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri- $[\alpha\text{-ciclo-hexilamil-mercapto}]$ con la siguiente fórmula:



que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo



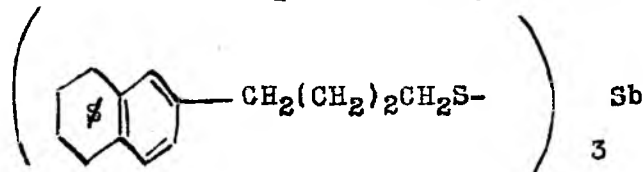
490

a fin de unir dichos tres grupos de antimonio, de acuerdo con el proceso establecido en cualquiera de las reclamaciones 1, 2, 4-10, 12-15, 19 y 20 u otras.

31. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri

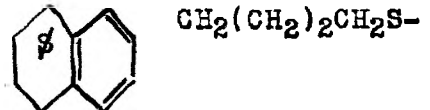


[α -(β -tetralil)-butilmercapto] con la siguiente fórmula



495

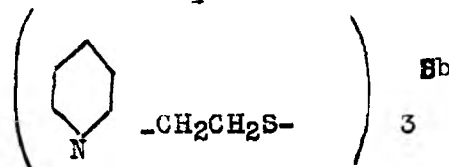
que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo



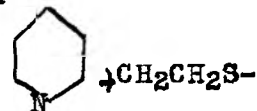
a fin de unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso de cualquiera de las reclamaciones 1, 2, 4-10, 12-15, 19 y 20 u otras.

500

32. - El proceso de producir ácidos antimoniodos-S-tri-[β -(2-piridil)-etil-mercapto] con la siguiente fórmula:



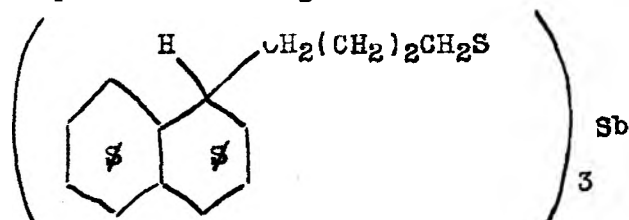
que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que comprende el grupo



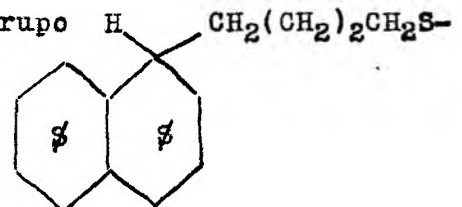
505

a fin de unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso consignado en cualquiera de las reclamaciones 1, 4-10, 12, 14, 16, 19 y 20 u otras.

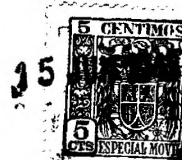
33. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri-decalil-butilmercapto con la siguiente fórmula:



que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que comprende el grupo

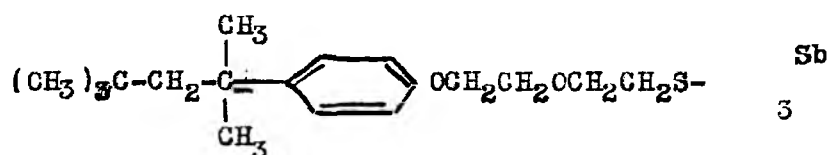


510

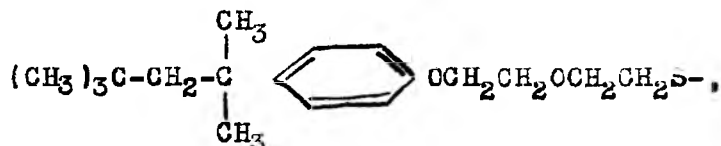


para unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso establecido en cualquiera de las reclamaciones, 1, 2 4-10, 12-15, 19 y 20 u otras.

515 34. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri-
[β-(p-[disobutilfenoxi]-etoxi)-etil-mercapto] con la siguiente fórmula:



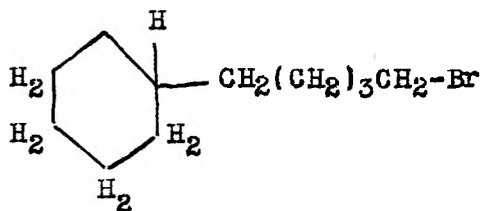
que comprende la reactivación de un trihaluro de antimonio con un intermediario que contiene el grupo



520 para unir dichos tres grupos al antimonio, de acuerdo con el proceso de cualquiera de las reclamaciones 1, 4-10 y 17-20 u otras.

525 35. -El proceso de producir haluros α-cíclico-alquilo con la fórmula: Y-R-X, en la que Y es un grupo cíclico, R es un grupo alquilo que contiene de 1 a 10 átomos de carbono y X es un átomo halógeno, que comprende la reactivación del correspondiente alcohol α-cíclico-alquilo con un haluro MX, siendo M un hidrógeno, un álcali o un metal alcalino terroso, para formar LOH y el deseado haluro α-cíclico-alcohol.

530 36. - El proceso de producir bromuro α-ciclohexilamilo con la fórmula:

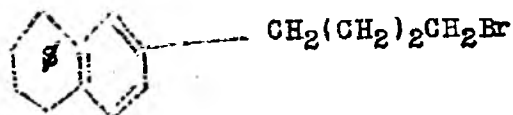




que comprende la reactivación de un alcohol ω -ciclohexilamilo con un haluro MX, siendo M un hidrógeno, un álcali o un metal terroso, para formar el MOH y el anterior compuesto.

535

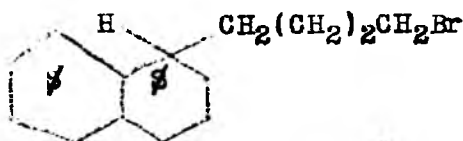
37. - El proceso de producir bromuro ω -(β -tetralil)-butilo con la fórmula:



que comprende la reactivación de un alcohol ω -(β -tetralil)-butilo con un haluro MX, siendo M un hidrógeno, un álcali o un metal alcalino terroso, para formar MOH y el anterior compuesto.

540

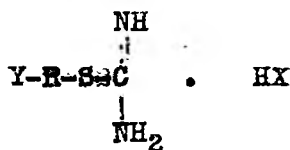
38. - El proceso de producir bromuro ω -decalilbutilo con la fórmula:



que comprende la reactivación del alcohol ω -decalilbutilo con un haluro MX, siendo M un hidrógeno, un álcali o un metal alcalino terroso, para formar MOH y el anterior compuesto.

545

39. - El proceso de producir haluros isotiuronium- ω -cíclico-alquilo con la fórmula:

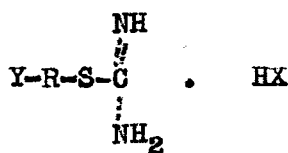


550

siendo Y un grupo cíclico, R un grupo alquilo que contiene de 1 a 10 átomos de carbono y X un átomo halógeno, comprendiendo la reactivación del correspondiente haluro- ω cíclico-alquilo con tiurea para formar el anterior compuesto.

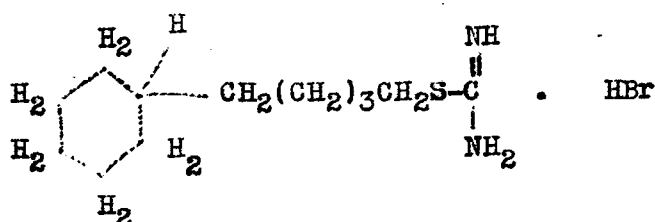
40 - El proceso de producir haluros isotiuronium- ω -cíclico-alquilo con la fórmula:

181707



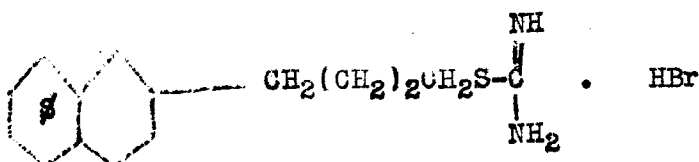
555 siendo Y un grupo cíclico, R un grupo alquilo que contiene de 1 a 5 átomos de carbono y X un átomo halógeno, comprendiendo la reactivación del correspondiente haluro ω -cíclico-alquilo con tiurea para formar el anterior compuesto.

560 41. - El proceso de producir bromuro isotiuronium- ω -ciclohexilamilo con la fórmula:



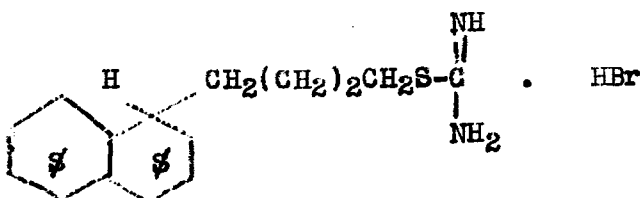
565 que comprende la reactivación de un bromuro ω -ciclohexilamilo con tiurea.

42. - El proceso de producir bromuro isotiuronium ω -(β -tetralil)-butilo con la fórmula:



570 que comprende la reactivación del bromuro ω -(β -tetralil)-butilo con tiurea.

43. - el proceso de producir bromuro isotiuronium ω -decalilbutilo con la fórmula:



que comprende la reactivación del bromuro ω -decalilbutilo con tiurea.

575 44. - El proceso de producir mercaptanes ω -cíclico-alquilos con la fórmula Y-R-SH, siendo Y un grupo cíclico y

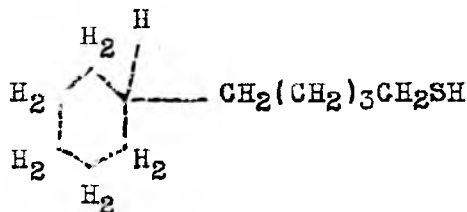
R un grupo alquilo que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, comprendiendo la hidrolización del correspondiente haluro isotiuronium ω -cíclico-alquilo a fin de formar el mercaptán deseado.

560

45. - El proceso de producir mercaptanes ω -cíclico-alquilos con la fórmula Y-R-SH, siendo Y un grupo cíclico y R un grupo alquilo que contiene de 1 a 5 átomos de carbono, comprendiendo la hidrolización del correspondiente haluro isotiuronium ω -cíclico-alquilo a fin de formar el deseado mercaptán.

565

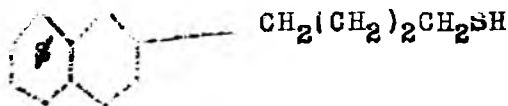
46. - El proceso de producir mercaptán ω -ciclohexilamilo con la fórmula:



que comprende la hidrolización de un haluro isotiuronium ω -ciclohexilamilo.

570

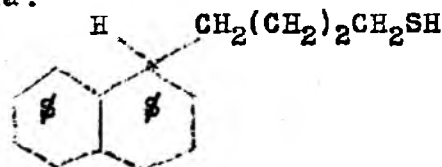
47. - El proceso de producir mercaptán ω -(β -tetralil)-butilo con la fórmula:



que comprende la hidrolización de un haluro isotiuronium ω -(β -tetralil)-butilo.

575

48. - El proceso de producir mercaptán ω -decalil-butilo con la fórmula:



que comprende la hidrolización de un haluro isotiuronium ω -decalilbutilo.

580

49. - Un compuesto terapéutico que comprende un aceite graso -no tóxico- y capaz de ser absorbido por los tejidos.

181707



15 JU

dos del cuerpo humano, conteniendo dicho aceite en concentraciones terapéuticas ácido antimonioso-S-tri (mercapto sustituido).

585

50. - El proceso de producir ácidos antimoniosos-S-tri (mercapto sustituido), cuyo mejoramiento consiste en agregar tricloruro de antimonio en la proporción de una unidad molar, disuelto en un solvente inerte, a una cantidad de tres unidades molares de mercaptán contenido en un solvente inerte que sea miscible en el primer solvente antes mencionado, removiendo entonces los solventes por destilación al vacío.

590

51. - "UN PROCESO DE PRODUCIR ACIDOS ANTIMONIOSOS-S-TRI (MERCAPTO SUSTITUIDO)".

Todo conforme queda descrito en la presente memoria, que consta de veintiocho páginas escritas a máquina.

Madrid, 15 de enero de 1.948

ALFONSO UNGRIA