

197738

5 MAY



PATENTE DE INVENCION
=====

Le. A 14.Span.
=====

197738

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de tiosemicarbazonas"

=====

SOLICITANTES: FARBENFABRIKEN BAYER, domiciliados en
Lewerkusen-Bayerwerk, Alemania.

=====

- Hasta ahora era desconocido el comportamiento de los tres ftalaldehidos isomeros en su reaccion con tiosemicarbaci-
das. Asi, por ejemplo no ha podido preverse si la reaccion de
1 mol. de ftalaldehido con 1 mol. de tiosemicarbacida condu-
ciria a ftalo-mono-tiosemicarbazonas o bien a una mezcla de
ftalo-mono-tiosemicarbazona con ditiosemicarbazona.
5. Tambien en la reaccion de 1 mol. de ftalaldehido con 2 mol.
de tiosemicarbazona resulto posible la formacion de mezclas
de mono y ditiosemicarbazonas, desconociendose si los
10. productos formados mediante desarrollo yuxtapuesto de estas



dos reacciones permitirían después su fácil separación.

Ahora bien, hemos descubierto que los tres ftalaldehidos isomeros permiten su reacción con tiosemicarbacida en proporción molar de 1:2, obteniéndose las ditiosemicarbazonas, consiguiéndose asimismo la reacción de los ftalaldehidos con tiosemicarbacida en proporción de 1:1 formándose mono-tiosemicarbazonas.

Trabajando con una relación de 1 : 1, se podrá posponer la formación de ditiosemicarbazonas, adicionando paulatinamente la solución de tiosemicarbacida al ftalaldehido y evitando un largo calentamiento de la mezcla. En ambos casos puede realizarse fácilmente la separación de las mono, respectivamente ditio-semicarbazonas, mediante recristalización en adecuados disolventes:

Según una forma especial de ejecución de la invención, las mono-tiosemicarbazonas obtenidas pueden ponerse en reacción con amino-compuestos, consiguiéndose efectos especiales, por ejemplo, empleando amino-compuestos con grupos que faciliten la solubilidad, o bien amino-compuestos que por su parte muestren efecto terapéutico, por ejemplo, ácido aminosalicílico o amino-benzaltiosemicarbazona. Esta reacción de las mono-tiosemicarbazonas conduce a valiosos compuestos azometínicos.

Los productos obtenidos según el presente procedimiento se distinguen por su efecto antibacterial, particularmente contra bacilos de la tuberculosis. Algunos muestran también acción inhibidora de inflamaciones o efecto contra la lepra.

EJEMPLO 1.

27 grs. de tereftalaldehido se disuelven calientes

197738

5 MAR 1956

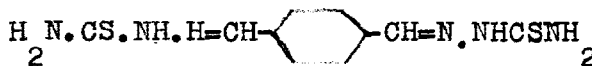


en 2000 cm.cúb. de agua, adicionando una solución igualmente caliente de 36 grs. de tiosemicarbácida en 250 cm.cúb. de agua. Seguidamente se produce una espesa precipitación. Una vez terminada la reacción y la succión, así como el secado,

45. se obtiene con buen rendimiento la tereftalaldehido-ditiosemicarbazona en forma de polvo de color débilmente amarillo. En el tubo aun no está fundido a los 340º C.

El producto así obtenido es insoluble en los corrientes disolventes. Se disuelve con color amarillo

50. en lejía de sosa cáustica. Su composición es



EJEMPLO 2.

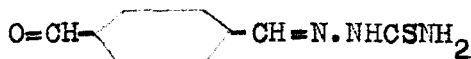
27 grs. de tereftalaldehido se hierven al reflujo en 750 cm.cúb. de alcohol y se agrega en pequeñas porciones una solución caliente de 18 grs. de tiosemicarbácida en 250 cm.cúb. de agua. Hacia el final de la adición se produce una precipitación. Se evita un prolongado calentamiento con objeto de impedir la formación de ditiosemicarbazona por desproporción. Se aspira en caliente la parte no

55. disuelta que resulta ser la ditiosemicarbazona descrita en el Ejemplo 1 y que se obtiene en este caso como producto secundario.

60.

Al enfriar, se separan del producto de filtración cristales amarillos, brillantes en gran cantidad que pueden recristalizarse en alcohol diluido o en butanol. Se disuelve

65. en lejía de sosa cáustica con color amarillo y funde hacia los 215º C., descomponiéndose. Como resultado del análisis se determina la mono-tiosemicarbazona del tereftalaldehido



197738

5 MAY.



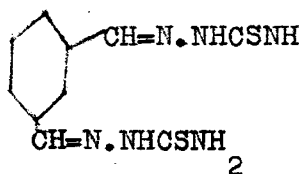
70.

EJEMPLO 3.

27 grs. de isoftalaldehido se disuelven en caliente en 750 cm.cúb. de alcohol y se agrega una solución caliente de 36 grs. de tiosemicarbacida en 600 cm.cúb. de agua, adicionando además algunas gotas de ácido acético glacial. Al cabo de pocos minutos se inicia una precipitación casi incolora que aumenta rápidamente. Se deja todavía reposar durante breve tiempo sobre el baño Maria, luego se enfría y se aspira. Se obtiene la ditiosemicarbazona del isoftalaldehido

75.

80.



con buen rendimiento. Para purificarla, se hierve la substancia con alcohol. En el tubo funde hacia los 247° C., descomponiéndose con fuerte desprendimiento de gases.

85.

Se puede obtener la monotiosemicarbazona del isoftalaldehido, trabajando en forma análoga como en el caso del tereftalaldehido (ejemplo 2). También del o-ftalaldehido puede obtenerse en forma parecida la mono y la ditiosemicarbazona.

90.

EJEMPLO 4.

20'7 grs. de tereftalaldehido-mono-tiosemicarbazona y 19 grs. de 4-aminobenzal-tiosemicarbazona se hierven al reflujo con 2 litros de alcohol metílico. Se produce en la mayor parte una solución pasajera, pero pronto empieza a precipitarse el producto de condensación de color yema de huevo, sin haberse producido antes una solución

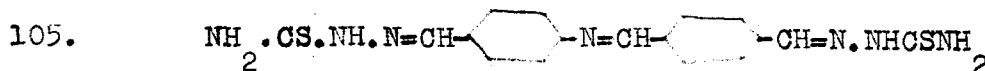
95.

197738

5 MAY.



100. clara. Se sigue aún hirviendo durante algun tiempo, adicionando para facilitar la reacción algunas gotas de ácido acético glacial. Después de enfriar, se aspira la substancia precipitada y se lava con alcohol metílico y acetona, obteniendo unos 35 grs. de un polvo de color yema de huevo que se despompone por encima de los 260º C. Resulta insoluble o difícilmente soluble en los disolventes usuales. El producto tiene la siguiente composición:



EJEMPLO 5.

A una solución de 80'4 grs. de tereftalaldehido en 1000 cm.cúb. de metanol, se adicionan a gotas, durante varias horas y agitando, una solución de 54 grs. de tiosemicarbacida en 360 cm.cúb. de agua, solución obtenida mediante calentamiento, habiendo adicionado 120 cm.cúb. de ácido clorhídrico 5 veces normal, enfriando después. Al cabo de algún tiempo, eventualmente mediante inoculación, empieza a cristalizar la tereftalaldehido-mono-tiosemicarbazona. Después de terminar se aspira y se lava bien con agua. Se obtiene con buen rendimiento la monotiosemicarbazona del tereftalaldehido que, trabajando según este método, tiene entremezclada solamente poca tereftalaldehido-ditiosemicarbazona y ésta puede fácilmente separarse, por ejemplo, mediante recristalización en alcohol diluido, en el que no se disuelve.

N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas

5 MA



197738

son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: " Procedimiento para la obtención de tiosemicarbazonas"; caracterizándose por lo siguiente:

130. 1ª.= Procedimiento para la obtención de tiosemicarbazonas, caracterizándose porque se ponen en reacción ftalaldehidos con tiosemicarbacida, y caso de formarse mono-tiosemicarbazonas, se hace reaccionar el grupo de aldehido libre eventualmente con aminocompuestos.

140. 2ª.= Procedimiento según reivindicación 1ª, caracterizándose porque al objeto de obtener las mono-tiosemicarbazonas de los ftalaldehidos, se adiciona paulatinamente la solución de 1 mol. de tiosemicarbacida en agua o ácido diluido, a la solución diluida de 1 mol. del ftalaldehido disuelto en un alcohol mezclado con agua, cuidando de una distribución uniforme mediante ebullición o agitación de la solución de ftalaldehido y separando eventualmente la di-tiosemicarbazona que al mismo tiempo se forme, recristalizando en disolventes adecuados.

150. 3ª.= Procedimiento, según reivindicación 1ª, caracterizándose porque al objeto de obtener di-tiosemicarbazonas se ponen en reacción dos o más mol. de tiosemicarbacida con 1 mol. de ftalaldehido.

4ª.= Procedimiento para la obtención de tiosemicarbazonas; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de seis hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 5 de mayo de 1951.
FARBENFABRIKEN BAYER.
P.P. de J. GOMEZ ACEBO y MODET