

222676

PATENTE DE INVENCION



SC.1182-div.3.

DERIVÉS DE LA PIPERAZINE ANTI-  
EPILEPTIQUES - carbazols - type  
6099 RP - ESPAGNE .

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS  
"DE CARBAZOL".

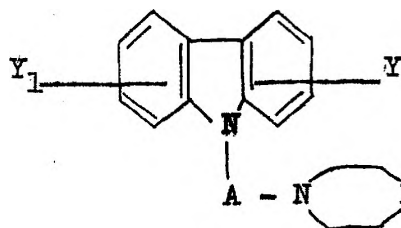
SOLICITANTE: SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE POULENC,  
entidad francesa, domiciliada en 21 Rue Jean Goujon,  
PARIS, Francia.

La presente invención, en cuya realización ha participado Monsieur Raymond Jacques HORCLOIS, se relaciona con la obtención de nuevos derivados de carbazol que son productos intermedios para la preparación de agentes terapéuticamente activos o son de por sí terapéuticamente activos.

5. Los nuevos compuestos según la presente invención, son:

a.) las bases que responden a la fórmula

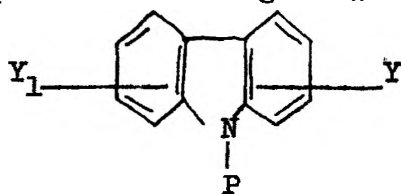
10. general



I

222676

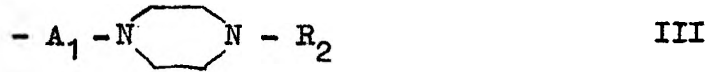
15. en la que A representa un radical hidrocarbonado alifático saturado divalente, de cadena recta o ramificada, que contiene de 2 a 6 átomos de carbono, R<sub>1</sub> representa un átomo de hidrógeno o un radical alcohilo inferior, arilo o aralifático, Y e Y<sub>1</sub> son respectivamente un átomo de hidrógeno o de halógeno o un radical alcoilo o alcoiloxi inferior, arilo o ariloxi; los núcleos bencénicos que llevan Y e Y<sub>1</sub> pueden llevar otros sustituyentes que no sean Y e Y<sub>1</sub> y uno o varios átomos de carbono del núcleo piperacínico pueden ser sustituidos por un radical metilo.
20. Por radical "alcoilo o alcoiloxi inferior", debe entenderse un radical alcoilo o alcoiloxi que no contenga más de 6 y, de preferencia, más de 4 átomos de carbono.
25. b) las sales de adición con los ácidos de las bases de la fórmula I, sus derivados de amonio cuaternario así como los derivados de adición que forman por ejemplo, con la cloro-8 teofilina.
30. Según la presente invención, se pueden preparar las bases de fórmula I de diferentes modos, pudiendo considerarse el modo más importante, en sentido general, como comprendiendo la reacción entre un compuesto representado por la fórmula general
- 35.



II.

28 JUN 1953  
 222676  
 5 CENTIMOS

40. y un compuesto Q, siendo tales el radical P y el compuesto Q, que Q reaccionará con el compuesto de fórmula II antedicha, para introducir o formar, en posición 9 del núcleo un sustituyente representado por la fórmula



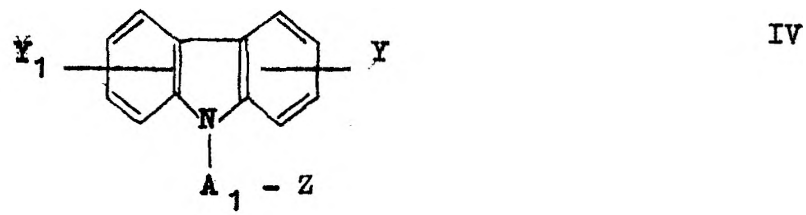
45. En las fórmulas II y III, A<sub>1</sub> representa, ya sea el radical A (fórmula I), es decir, un radical hidrocarbonado alifático saturado divalente de cadena recta o ramificada conteniendo de 2 a 6 átomos de carbono o ya sea un radical divalente transformable en el radical A por reducción, Y e Y<sub>1</sub> tienen las mismas significaciones dadas anteriormente y R<sub>2</sub> representa ya sea R<sub>1</sub> (fórmula I) o ya sea un radical transformable en R<sub>1</sub>. Cuando uno o los dos productos de partida comprenden uno o varios átomos o radicales transformables, tales como se ha especificado anteriormente, el procedimiento según la invención comprende la operación u operaciones de transformación de estos átomos o radicales.

50.

55.

Unos modos de realización particulares del procedimiento general definido en el párrafo precedente son como sigue:

60. 1 - Reacción entre un compuesto de fórmula general





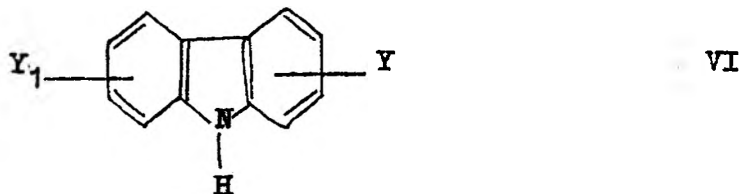
65. y un derivado de la piperacina de fórmula general



representando Z el resto de un éster reactivo tal como un átomo de halógeno o un resto de éster sulfúrico o

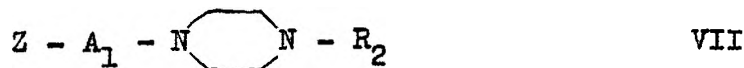
70. sulfónico, por ejemplo, un p.tolueno sulfonato y teniendo los otros símbolos las significaciones anteriormente citadas.

2 - Reacción entre un compuesto de fórmula general



75.

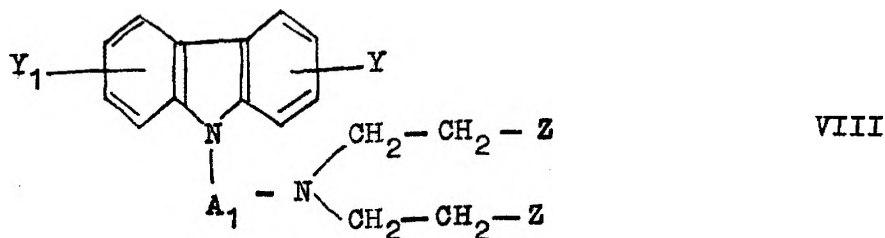
y un derivado de la piperacina de fórmula general



teniendo los diferentes símbolos las significaciones antes expresadas.

80.

3 - Cuando se trate de compuestos para los cuales no se sustituye ninguno de los átomos de carbono del núcleo piperacínico, la reacción entre un compuesto de fórmula general



85.



y una amina de la fórmula  $R_2NH_2$ , teniendo los diferentes símbolos las significaciones que se han expresado anteriormente.

90.

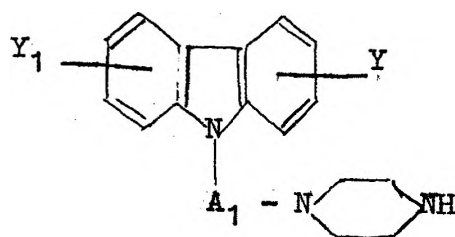
Se pueden poner en práctica los procedimientos antes citados, calentando los reactivos en presencia o no de un diluyente orgánico, y si se desea, en presencia de un agente de condensación alcalino, como, por ejemplo, los metales alcalinos o sus derivados tales como hidróxidos, hidruros, amiduros o alcoholatos y más particularmente en presencia de hidróxido o de amiduro de sodio.

95.

Como ejemplos de empleo de compuestos de radicales transformables en radical  $R_1$  (cuando  $R_1$  no es un átomo de hidrógeno) se pueden preparar los productos intermedios siguientes por los métodos descritos anteriormente y transformarlos como se indica a continuación.

100.

a)

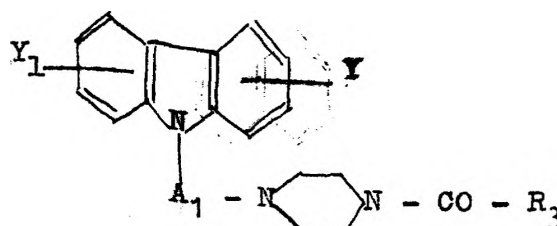


IX

105.

transformables por alcoholación en los compuestos correspondientes para los cuales  $R_1$  representa un radical alcoilo

b)



X

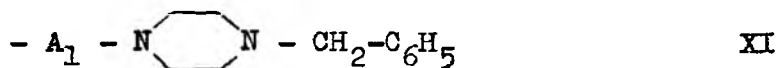
110.



(siendo R<sub>3</sub> un radical alcoilo, aralcoilo o arilo)  
transformables por reducción en los compuestos corres-  
pondientes para los cuales R<sub>1</sub> es un radical alcoilo o  
aralcoilo.

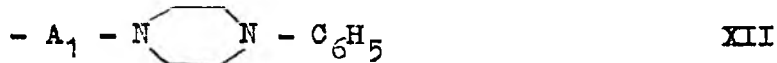
115. Como ejemplos de empleo de compuestos de radica-  
les transformables en R<sub>1</sub>, cuando R<sub>1</sub> es un átomo de  
hidrógeno, se pueden preparar por los métodos descritos  
anteriormente y transformar como se indica a continua-  
ción, los compuestos siguientes:

120. a - compuestos conteniendo el radical



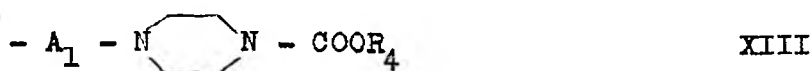
transformables por reducción (desbencilación)

b - compuestos conteniendo el radical



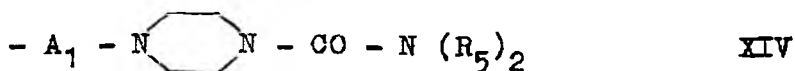
125. transformables por nitrosación y escisión.

c - compuestos conteniendo el radical



representando R<sub>4</sub> un radical hidrocarbonado, transforma-  
bles por hidrólisis y

130. d - compuestos conteniendo el radical



representando R<sub>5</sub> cualquier radical conveniente, tal como  
un radical hidrocarbonado, transformables por hidrolisis.

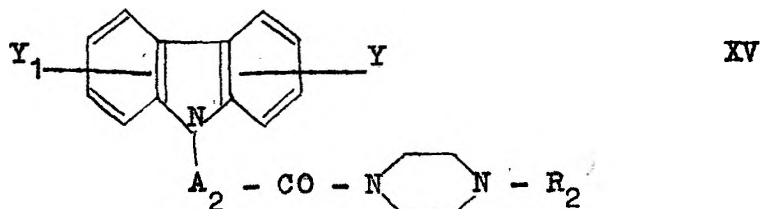
Como ejemplos de empleo de compuestos de

135. radicales divalentes transformables en radical A con



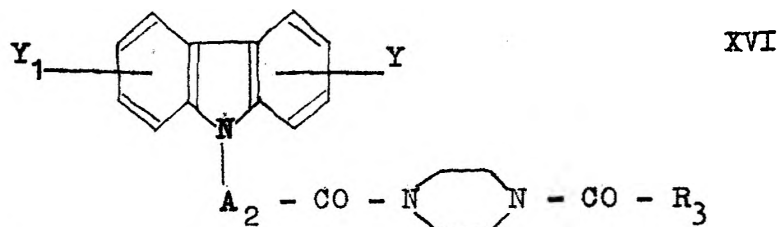
o sin átomos o radicales transformables en R<sub>1</sub>, se pueden preparar las amidas intermedias de los siguientes tipos

a)



140.

b)



145.

siendo A<sub>2</sub> un radical hidrocarbonado alifático conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono, teniendo los otros variables las significaciones antes expresadas, y transformarlos por los métodos de reducción conocidos, como por ejemplo mediante el empleo de hidruro de litio-aluminio.

150.

Los nuevos compuestos según la presente invención poseen propiedades terapéuticas valiosas que permiten su empleo en medicina humana y en veterinaria, se ha comprobado en particular que eran muy activos como antiepilépticos y el  $\sphericalangle$ (etilo-4" piperacínilo-1")-2'-

155.

etilo-7-9 carbazol es muy especialmente interesante. Los derivados de amonio cuaternario son hipotensores y ganglioplégicos.

160.

Cuando se les utiliza en terapéutica, las bases que responden a la fórmula I son, por lo general, empleadas en forma de sales de adición con ácidos farmacéutica-



mente tolerables, por ejemplo, en forma de clorhidratos u otros halohidratos, o en forma de sus derivados de amonio cuaternario que se preparan por reacción con halogenuros orgánicos, como por ejemplo, el ioduro de metilo, u otros ésteres reactivos, o en forma de sus otros derivados de adición, con la cloro-8 teofilina, por ejemplo.

165.

La presente invención vá ilustrada, pero en modo alguno limitada, en los ejemplos siguientes:

EJEMPLO 1 -

170.

Se calientan a reflujo, durante 6 horas, 15,2 g de (cloro-2' etilo)-9 carbazol (CLEMO et PERKIN, J. Chem.Soc. 1924, 1810) con 17,2 g. de piperacina anhidra y 15 cm<sup>3</sup> de metanol.

175.

Se tratan con 150 cm<sup>3</sup> de agua y 50 cm<sup>3</sup> de cloroformo. Se agita la capa clorofórmica con 30 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico a 9%. Se filtra el insoluble.

180.

Se trata la solución ácida acuosa con 10 cm<sup>3</sup> de sosa (d = 1,33) y se extrae la base con 2 veces 10 cm<sup>3</sup> de cloroformo. Tratando con 4 g. de ácido maleico en 50 cm<sup>3</sup> de acetato de etilo, se obtienen 5,3 g. de dimaleato de  $\sphericalangle$ (piperacínilo-1")-2' etilo-9 carbazol, que funde, después de recristalización en el etanol a 90%, a 220°.

185.

El diclorhidrato de esta base tiene un primer punto de fusión a 225°, se resolidifica y funde después a unos 250°.

EJEMPLO 2 -

190.

Se calientan a reflujo, durante 6 horas, 19 g. de p.toluenosulfonato de (carbácilo-9')-3 propilo con 25,8 g. de piperacina anhidra y 30 cm<sup>3</sup> de propanol. Tratando como en el ejemplo 1, se obtienen 10,2



g. de base de los que se prepara el clorhidrato con alcohol y éter cargado de gas clorhídrico. Se obtienen 9 g. de diclorhidrato de  $\left[ \text{(piperacínilo-1'')-3' propilo} \right]_9$  carbazol que funde, después de recristalización en el metanol, a 184°.

195.

Se obtienen 60 g. de p-toluenosulfonato de (carbácilo-9')-3 propilo, que funde a 102-104° después de recristalización en el etanol, condensando 38 g. de p.toluenosulfocloruro sobre 45 g. de (hidroxi-3 propilo)-9 carbazol en 80 cm<sup>3</sup> de piridina.

200.

Se obtienen 160 g. de (hidroxi-3' propilo)-9 carbazol (que funde a 100° después de recristalización en benceno y destila a 210-220° a 1 mm. de mercurio), por condensación de 268 g. de (cloro-3' propoxi)-2 tetrahidropirano sobre 250 g. de carbazol en presencia de 69 g. de amido de sodio y de 2.400 cm<sup>3</sup> de xileno, seguida de una depiranilación con 4.800 cm<sup>3</sup> de etanol y 600 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico a 18%.

205.

EJEMPLO 3.

210.

Operando como en el ejemplo 2, a partir de 9 g. de p.toluenosulfonato de (carbácilo-9')-1 propilo-2 y 6 g. de piperacina anhidra, se obtienen 3,9 g. de  $\left[ \text{(piperacínilo-1'')-2'propilo-1'} \right]_9$  carbazol en el que el dimaleato funde a 140°. El diclorhidrato correspondiente tiene un primer punto de fusión a unos 200° , se resolidifica, y después tiene un segundo punto de fusión a unos 280°.

215.

El p.toluenosulfonato de (carbácilo-9')-1 propilo-2 funde a 105° después de recristalización en etanol. Se obtiene por un método análogo al que se ha descrito en el ejemplo 2, a partir del (hidroxi-2' propilo-1')-9

220.

222676

28



carbazol que destila a 180-200° a 0,5 mm. de mercurio, que funde a 120-121° después de recristalización en benzol [Véase R. FLOWERS H. MILLER y L. FLOWERS J. Am. Chem. Soc. 70, 3020 (1948)]

225.

EJEMPLO 4.

Se calientan a 150° durante 6 horas 4,6 g. de (cloro-2' etilo)-9 carbazol con 9,1 g. de etilo-1 piperacina.

230.

Operando como en el ejemplo 1 se obtienen 6,3 g. de dimaleato de [(etilo 4" piperacinilo-1")-2' etilo]-9 carbazol que funde, después de recristalización en agua, a 228°; el difumarato correspondiente funde a 200-204°, el diclorhidrato correspondiente funde a unos 276°.

235.

Se deja cristalizar a 20° durante 24 horas una solución de 1 g. de [(etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo]-9 carbazol en 40 cm<sup>3</sup> de acetona y 0,5 g. de ioduro de metilo. Se obtiene 1,2 g. de mono-iodometilato de [(etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo]-9 carbazol que funde, después de recristalización en el metanol, a

240.

253°.

245.

Se calientan en un autoclave de acero inoxidable, a 100°, durante 5 horas, 9 g. de [(etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo]-9 carbazol con 50 cm<sup>3</sup> de una solución acetónica conteniendo 40 g. de bromuro de metilo. Se obtienen 13 g. de dibromo-metilato de [(etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo]-9 carbazol que, después de recristalización en 200 cm<sup>3</sup> de metanol y 50 cm<sup>3</sup> de agua, da un producto cristalizado que encierra 1,5 molécula de agua de cristalización y funde a 272° con descomposición.



250.

EJEMPLO 5.

Se calientan a reflujo durante 1 hora, con agitación, 6,7 g. de carbazol con 1,8 g. de amiduro de sodio en 75 cm<sup>3</sup> de xileno. Se añade después una solución de 8,8 g. de (cloro-2' etilo)-1 etilo-4 piperacina en

255.

20 cm<sup>3</sup> de xileno. Se calienta a reflujo durante 6 horas. Se trata después con 50 cm<sup>3</sup> de agua y 50 cm<sup>3</sup> de éter. Se agita la capa xilénica con 2 veces 25 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico a 7%. Se alcaliniza la capa acuosa con 15 cm<sup>3</sup> de sosa (d=1,33) y se extrae la base con tres veces 25 cm<sup>3</sup> de éter.

260.

Se obtienen 9 g. de  $\angle$ (etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo-9 carbazol y, por adición de éter cargado de gas clorhídrico, 10,5 g. de diclorhidrato que funde a unos 276°. El dimaleato correspondiente funde a 228° como en el ejemplo 4.

265.

EJEMPLO 6.

Operando como en el ejemplo 5, con 6,7 g. de carbazol y 8,2 g. de (cloro-2' etilo)-1 metilo-4 piperacina, se obtienen 11 g. de dimaleato de  $\angle$ (metilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo-9 carbazol, que funde, después de recristalización en agua, a 253°.

270.

EJEMPLO 7.

Operando como en el ejemplo 5, con 8,3 g. de carbazol y 10 g. de (cloro-3' propilo)-1 metilo-4 piperacina, se obtienen 9,5 g. de  $\angle$ (metilo-4" piperacinilo-1")-3' propilo-9 carbazol que funde, después de recristalización en ciclohexano, a 93°. El dipicrato correspondiente funde a 270°.

275.

EJEMPLO 8.

280.

Operando como en el ejemplo 5 con 16,7 g. de



285. carbazol , 4,7 g. de amiduro de sodio y 23 g. de (cloro-3' propilo)-1 etilo-4 piperacina, se obtienen 19,5 g. de  $\sphericalangle$ (etilo-4" piperacinilo-1")-3' propilo-9 carbazol que destila a 200-205° a 0,25 mm. de mercurio , dando un clorhidrato que funde a 250-252°.

EJEMPLO 9.

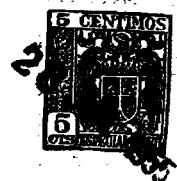
290. Operando como en el ejemplo 5 con la (cloro-3' propilo)-1 n.butilo-4 piperacina, se obtiene con un rendimiento de 87% el  $\sphericalangle$ (n.butilo-4" piperacinilo-1")-3' propilo-9 carbazol destilando a 215-220° a 0,6 mm. de mercurio. Su diclorhidrato funde a 246-248° .

EJEMPLO 10.

295. Operando como en el ejemplo 5 con la (bromo-4' butilo)-1 etilo-4 piperacina, se obtiene con un rendimiento de 32%  $\sphericalangle$ (etilo-4" piperacinilo-1")-4' butilo-9 carbazol que destila a 190-200° a 0,3 mm. de mercurio. Su diclorhidrato funde a 246-250°.

EJEMPLO 11.

300. Operando como en el ejemplo 5 con 4,2 g. de carbazol y 5 g. de cloro-1 metilo-2 (metilo-4' piperacinilo-1')-3 propano, se obtienen 8 g. de dimaleato de  $\sphericalangle$ (metilo-4" piperacinilo-1")-3' metilo-2' propilo-1-9 carbazol, que funde a 206° (el mismo punto de fusión después de recristalización en el etanol). El dipicrato de esta base funde a 263°. Se obtiene el diclorhidrato de cloro-1 metilo-2 (metilo-4' piperacinilo-1')-3 propano, que funde a unos 236°, por reacción del cloruro de tionilo con el (metilo-4' piperacinilo-1')-3 metilo-2 propanol-1 destilando a 117° a 11 mm., de mercurio. Se  
305.  
310. obtiene este último producto por hidrogenación con



hidruro de litio-aluminio del (metilo-4' piperacinilo-1')-3 metilo-2 propionato de metilo, que destila a 105-106° a 11 mm. de mercurio.

315. Este último producto puede obtenerse calentando a 120° durante 2 días, metacrilato de metilo con metilo-1 piperacina.

EJEMPLO 12.

320. Operando en la misma forma que en el ejemplo 5, con 8,3 g. de carbazol y 11 g. de cloro-1 metilo-3 (metilo-4' piperacinilo-1')-3 propano, se obtienen 21 g. de dimaleato de  $\sphericalangle$ (metilo-4" piperacinilo-1")-3' metilo-3' propilo-1'  $\sphericalangle$ -9 carbazol que funde, después de recristalización en etanol, a 218°. El dipicrato correspondiente, funde a 325. 252°.

330. Se puede obtener el diclorhidrato de cloro-1 metilo-3 (metilo-4' piperacinilo-1')-3 propano, que funde a unos 264° por reacción del cloruro de tionilo con el (metilo-4' piperacinilo-1')-3 metilo-3 propanol-1 que destila a 120° a 10 mm. de mercurio. Se obtiene este último producto por hidrogenación con hidru- ro de litio aluminio, del (metilo-4' piperacinilo-1')-3 metilo-3 propionato de etilo que destila a 126° a 11 mm. de mercurio. Este último produc- 335. to puede obtenerse calentando a 120° durante dos días el crotonato de etilo, con metilo-1 piperacina.

EJEMPLO 13.

340. Operando como en el ejemplo 5 con 8,3 g. de carbazol y 10,2 g. de cloro-3 (metilo-4' piperacinilo-1')-1 butam se obtie-  
nen



14,5 g. de diclorhidrato de  $\angle$ (metilo-4" piperacinilo-1")-4' butilo-2'7-9 carbazol que funde, después de recristalización en etanol , a 239°. El dipicrato correspondiente funde a 250°.

345. Se obtienen 13 g. de cloro-3 (metilo-4' piperacinilo-1')-1 butano condensando 21,8 g. de iodo-1 cloro-3 butano con 30 g. de metilo-1 piperacina en 20 cm<sup>3</sup> de etanol operando a unos 35°.

EJEMPLO 14.

350. Operando como en el ejemplo 5, con 8,3 g. de carbazol y 11,2 g. de cloro 1 metilo-2 (etilo-4' piperacinilo-1')-3 propano, se obtienen 10 g. de  $\angle$ (etilo-4" piperacinilo-1")-3' metilo-2' propilo-1'7-9 carbazol que funde a 70°, dando 15,5 g. de dimaleato que funde, después de recristalización en etanol, a 178°.

355. Se obtiene el diclorhidrato de cloro-1 metilo-2 (etilo-4' piperacinilo-1')-3 propano por reacción del cloruro de tionilo con (etilo-4' piperacinilo-1')-3 metilo-2 propanol-1, que destila a 134-135° a 14 mm. de mercurio.

360. Se obtiene este último producto por hidrogenación con hidruro de litio-aluminio de (etilo-4' piperacinilo-1')-3 metilo-2 propionato de metilo que destila a 123-125° a 8 mm. de mercurio. Este último producto puede obtenerse calentando a 120° durante 2 días metacrilato de metilo con etilo-1 piperacina.

- 365.

EJEMPLO 15.

Operando como en el ejemplo 5 con 8 g. de cloro-2 carbazol que funde a 244°  $\angle$ ULMANN , A 332 , 97 (1904)7 9,2 g. de (cloro-2 etilo)-1 etilo-4 piperacina y 1,8 g. de amiduro de sodio, se obtienen 8,9 g. de cloro-2

- 370.



370.  $\angle$ (etilo-4' piperacinilo-1")-2' etilo $\overline{7}$ -9 carbazol que destila a 202-207° a 0,15 mm. de mercurio. El diclorhidrato correspondiente, funde , después de recristalización en el etanol, a unos 228°. El dipicrato correspondiente funde a 271°.

EJEMPLO 16.

375. Operando como en el ejemplo 5, con 7,4 g. de metilo-2 carbazol que funde a 259° [ $\overline{BORSCH}$ E, A.359, 75 (1908)], 10,2 g. de (cloro-2' etilo)-1 etilo-4 piperacina y 1,8 g. de amiduro de sodio, se obtienen 10,1 g. de metilo-2  $\angle$ (etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo $\overline{7}$ -9 carbazol que destila a 202-204° (corr.) a 0,18 mm. de mercurio. El diclorhidrato correspondiente funde, después de recristalización en etanol, a 235°. El dipicrato correspondiente funde a 283-285°.

380.

EJEMPLO 17.

385. Se calienta a una temperatura de 60°, con agitación, 2 g. de dimaleato de  $\angle$ (piperacinilo-1")-2' etilo $\overline{7}$ -9 carbazol descrito en el ejemplo 1 en 50 cm<sup>3</sup> de etanol. Se añade una solución de etilato de sodio, formado con 0,4 g. de sodio y 10 cm<sup>3</sup> de etanol. Se añade después 0,32 g. de carbonato de sodio seco y 0,7 g. de sulfato de etilo. Se calienta a reflujo durante 4 horas. Se vuelve a tratar con 25 cm<sup>3</sup> de cloroformo, 30 cm<sup>3</sup> de agua y 10 cm<sup>3</sup> de hidróxido de sodio (d=1,33). Se decanta el cloroformo, se seca y se concentra. Se obtienen 1,7 g. de base bruta del que se forma el dimaleato con 1 g. de ácido maléico en 50 cm<sup>3</sup> de acetato de etilo. Se recristaliza en 75 cm<sup>3</sup> de agua. Se aísla 1,2 g. de dimaleato

390. de  $\angle$ (etilo-4" piperacinilo-1")-2' etilo $\overline{7}$ -9 carbazol que

395.



funde a 228° como en los ejemplos 4 y 5.

EJEMPLO 18.

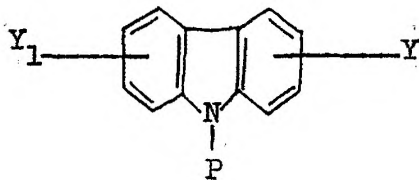
400. Se hidrogena a 20° de presión atmosférica una solución de 0,5 g. de  $\Delta$ (piperacínilo-1")-2' etilo $\Delta$ -9 carbazol, 10 cm<sup>3</sup> de etanol y 0,4 cm<sup>3</sup> de formol a 30% en peso en presencia de 0,5 g. de paladio sobre negro a 10%. Después de filtración del catalizador, se concentra y se añade una solución de 0,5 g. de ácido maleico en 10 cm<sup>3</sup> de acetato de etilo. Se obtiene 0,7 g.
405. de dimaleato de  $\Delta$ (metilo-4" piperacínilo-1")-2' etilo $\Delta$ -9 carbazol, que funde , después de recristalización en agua, a 253° como en el ejemplo 6.

N O T A

410. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo 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
415. de patente presentada en Inglaterra con fecha 1° de Julio de 1954, n° 19.366/54, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, y siendo lo que constituye la esencia del referido invento, y por lo que se solicita Patente de Invención,
420. por 20 años , en España: "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE CARBAZOL"; caracterizándose por lo siguiente:
425. 1°.- Procedimiento de preparación de nuevos derivados de carbazol, caracterizándose porque comprende la reacción de un compuesto de carbazol que tiene una estruc-

tura representada por la fórmula

222676



430.

con un compuesto Q, siendo tal el grupo P y el compuesto Q, que Q reaccionará con el compuesto de la citada fórmula para introducir o formar en la posición del anillo un grupo sustituyente de la estructura



435.

representando  $A_1$  un radical hidrocarbonado alifático divalente saturado de cadena recta o ramificada que contiene de 2 a 6 átomos o un grupo divalente que puede convertirse en él por reducción, representando cada uno de los Y e  $Y_1$  un átomo de hidrógeno o de halógeno o un

440.

grupo alquilo inferior, alcoxi, arilo o ariloxi, representando  $R_2$  un átomo de hidrógeno o un grupo inferior alquilo, arilo o aralifático o un grupo convertible en ellos, en los que uno o ambos de los citados materiales de partida contienen uno o más grupos "convertibles",

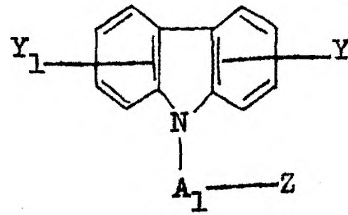
445.

como anteriormente se ha especificado, transformación del grupo o grupos convertibles en el deseado átomo final y/o grupo.

450.

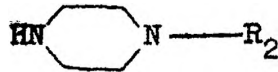
2º.- Procedimiento, según reivindicación 1ª, caracterizándose porque se efectúa la reacción de un carbazol de la fórmula general

222676



con un derivado de piperacina de la fórmula general

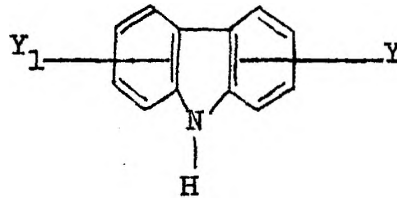
455.



representando Z el residuo de un éster reactivo.

3ª.- Procedimiento, según reivindicación 1ª, caracterizándose porque se efectúa la reacción de un compuesto de la fórmula general

460.



con un derivado de la piperacina de la fórmula general

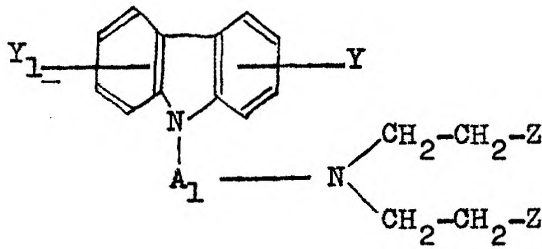


465.

representando Z el residuo de un éster reactivo.

4ª.- Procedimiento, según reivindicación 1ª, caracterizándose porque comprende, en el caso de la producción de compuestos en los que el anillo de piperacina no contiene sustituyente en un átomo de carbono, la reacción de un compuesto de la fórmula general

470.



222576

475. con una amina de la fórmula  $R_2NH_2$ , representando Z el residuo de un éster reactivo.

5<sup>a</sup>.- Procedimiento, según reivindicaciones 1<sup>a</sup> a 4<sup>a</sup>, caracterizándose porque la reacción se efectúa en presencia de un agente de condensación alcalina.

480. 6<sup>a</sup>.- Procedimiento según reivindicación 5<sup>a</sup>, caracterizándose porque dicho agente es un metal alcalino o derivado del mismo tal como hidróxido, hidruro, amido o alcoholato.

485. 7<sup>a</sup>.- Procedimiento de preparación de nuevos derivados de carbazol; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de diecinueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 28 JUN. 1955

SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE POULENC.

J. GÓMEZ ACEBO Y MODET  
R.P.