

21



224061

224061

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-ACILDERIVADOS DE UN IMINODIBENCULO SUBSTITUIDO", a favor de J. R. GEIGY A.G., de nacionalidad suiza, domiciliada en BASILEA, (Suiza).

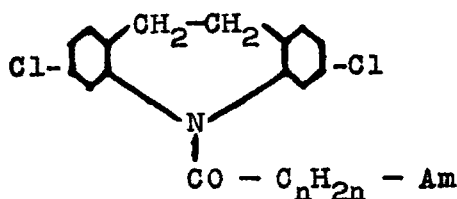
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevos iminodibencilderivados substituídos, básicamente acilados, con valiosas propiedades farmacológicas, y a la preparación de los mismos.

5. Los derivados de 3,7-dicloro-iminodibencilo (3,7-dicloro-10,11-dihidro-5-dibenzo[b,f]-azepina) hasta el presente no han llegado a ser conocidos. Ahora bien, se ha encontrado que tales compuestos que presentan la fórmula general

224061



en la cual significan

n un número entero bajo, y

Am el radical de una dialcoilamina, o de una trialcoilalcoi-
lendiamina, ambas con grupos alcoílo de bajo peso mole-
cular, o un radical alcoilnimino con 5-6 eslabones de
anillo,

5.

así como asimismo las correspondientes sales de amonio cua-
ternarias, presentan interesantes propiedades farmacológicas,
por ejemplo de intensa anestesia local y, en parte asimismo
eficacia espasmolítica.

10.

Esos nuevos compuestos pueden ser preparados por
transposición de un N-(halogenoalcanoil)-3,7-dicloro-imino-
dibencilo con una dialcoilamina o con una trialcoil-alcoi-
len-diamina, ambas con grupos alcoílo de bajo peso molecu-
lar, o con una alcoilnimina con 5-6 eslabones de anillo
(pirrolidina, piperidina, o sus productos de C-alcoilsubsti-
tución).

15.

La transposición puede efectuarse en un disolvente
inerte, como por ejemplo benceno o sus homólogos. Para el
enlace del halogenohidrácido que se va liberando durante la
reacción, puede servir un exceso de la amina que se transpo-
ne; pero al efecto se puede utilizar, asimismo, una base ter-
ciaria orgánica, como dimetilánilina o piridina, o materias
inorgánicas fijadoras de ácidos, como por ejemplo carbonato
sódico o potásico.

20.

25.

Los N-(halogeno-alcanoil)-3,7-dicloro-iminodibenci-

224061

21



los que se necesita como materias de partida, son fácilmente obtenibles por acilación de 3,7-dicloro-iminodibencilo con halogenuros de ácidos grasos halogenados, o bien con anhídridos correspondientes en presencia o ausencia de, por ejemplo, piridina, dimetilánilina, etc. El 3,7-dicloro-iminodibencilo puede ser preparado partiendo de 2,2'-diamino-4,4'-dicloro-dibencilo por calentamiento con ácido polifosfórico a 220-300°.

- 5.
- 10.
- 15.
- Como 5-(halogenoalcanoil)-3,7-dicloro-iminodibencilos se cita a título de ejemplo: cloroacetil-, bromoacetil-, alfa-cloro-propionil-, alfa-bromo-propionil-, alfa-bromo-butiril-, alfa-bromo-isobutiril-, alfa-bromo-valeril-, alfa-bromo-isovaleril-, alfa-bromo-caproil-3,7-dicloroimino-dibencilo, beta-cloro-propionil-, beta-bromo-propionil-, beta-cloro-butiril-, beta-bromo-butiril-, beta-cloro-isobutiril-, beta-bromo-iso-butiril-, beta-bromo-valeril-, beta-bromo-isovaleril-, gamma-cloro-butiril-, gamma-cloro-valeril-, y delta-cloro-valeril-3,7-dicloro-iminodibencilo, etc.

- 20.
- Estos N-(halogenoalcanoil)-3,7-dicloro-iminodibencilos pueden ser transpuestos por ejemplo con dimetilamina, metil-etilamina, dietilamina, dipropilamina, diisopropilamina, dibutil- y diamil-aminas, metilalilamina, dialilamina, trimetil-etilen-diamina, trietil-etilendiamina, pirrolidina, piperidina o pirrolidinas o piperidinas C-alcoiladas.

- 25.
- 30.
- Por acumulación de halogenuros o sulfatos de alcoholes alifáticos o aralifáticos, por ejemplo de yoduro de metilo, sulfato de dimetilo, bromuro de etilo, o cloruro de bencilo, se forman, partiendo de 5-aminoalcanoil-3,7-dicloro-iminodibencilos terciarios, compuestos de amonio cuaternarios, del modo usual. Tales compuestos, no obstante, pue-

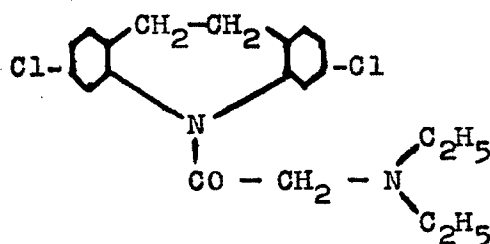
224061

21



- El 5-(alfa-bromo-propionil)-3,7-dicloro-iminodibencilo funde a 164°. 12.4 partes del mismo son disueltas en benceno y hervidas durante 16 horas bajo reflujo con 10 partes de piperidina. Se enfría, se diluye con éter y se sacude 5 veces con 10 partes en volumen de ácido clorhídrico normal cada vez. Los extractos ácidos reunidos son alcalinizados con amoníaco concentrado. Se filtra por aspiración y se recristaliza de mucho alcohol bajo adición de algo de carbón. La
5. 5-(alfa-piperidino-propionil)-3,7-dicloro-iminodibencilo,
10. (5-(alfa-piperidino-propionil)-3,7-dicloro-10,11-dihidro-5-dibenzo[b,f]azepina) funde a 166-167°.

E J E M P L O 2.



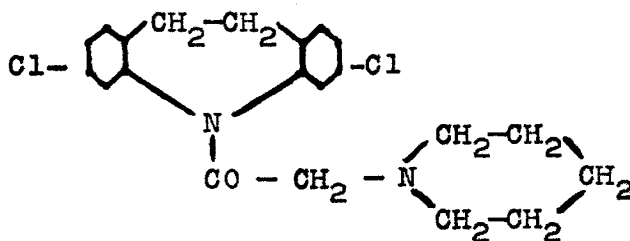
- 27 partes de 3,7-dicloro-iminodibencilo son disueltas en 100 partes en volumen de benceno absoluto y hervidas bajo reflujo durante 6 horas con 9 partes en volumen de cloruro de cloroacetilo. Entonces se destila al vacío el disolvente, recristalizando de éter el residuo. El 5-cloroacetil-
15. -3,7-dicloro-iminodibencilo funde a 142°. 15 partes del mismo son hervidas con 50 partes en volumen de dietilamina pura durante 16 horas bajo reflujo. Seguidamente se vierte en
20. agua y se sacude con éter. Las soluciones etéreas son desprovistas de la base por sacudido con ácido clorhídrico diluido. Los extractos clorhídricos unidos son alcalinizados mediante amoníaco concentrado y la 5-dietilaminoacetil-3,7-
25. -dicloro-iminodibencilo (5-dietil-aminoacetil-3,7-dicloro-



22406 f²¹ S

-10,11-dihidro-5-dibenzo[b,f]azepina) precipitada, es recri-
talizada de alcohol, después de lo cual presenta un punto de
fusión de 99-100°.

5. De modo análogo se obtiene la 5-piperidino-acetil-
-3,7-dicloro-iminodibencilo (5-piperidinoacetil-3,7-dicloro-
-10,11-dihidro-dibenzo[b,f]azepina) de fórmula



punto de fusión 105°.

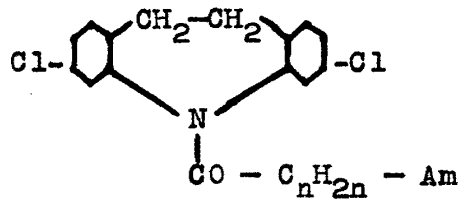
10. La invención en su esencialidad, puede ser desarro-
llada en otras formas de realización, que difieran en deta-
lle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales al-
canzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues,
llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecua-
dos, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las
reivindicaciones.

= . =

N O T A

15. Descrito el objeto de la invención se declara nuevas
las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza nº10503
del 22 de Septiembre de 1955.

20. 1. Procedimiento para la preparación de N-acilde-
rivados de un iminodibencilo sustituido, caracterizado por-
que se prepara compuestos de fórmula general



224061

en la cual significan

n un número entero bajo, y

Am el radical de una dialcoilamina, o trialcoilalcoilen-
-diamina, ambas con grupos alcoílo de peso molecular

5. bajo, o un radical alcoilenimino con 5 a 6 eslabones de
anillo,

por transposición de un N-(halogenoalcanoil)-3,7-dicloro-
-iminodibencilo, obtenido por acilación de 3,7-dicloro-imino-
dibencilo con derivados de ácidos grasos halogenados aptos

10. para reaccionar, con una dialcoilamina o trialcoilalcoilen-
-diamina, ambas con radicales alcoílo de bajo peso molecular,
o una alcoilenimina con 5 a 6 eslabones de anillo.

2. Procedimiento para la preparación de N-acilde-
rivados de un iminodibencilo substituído.

15. Según se describe y reivindica en la presente memoria
descriptiva, que consta de siete hojas, foliadas y escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid, a 21 de Septiembre de 1955.

J. R. GEIGY A.G.

p.a.

JAIME ISERN MIRALLES

P. P.

tr:jpt
o/mp.