



25 01 68

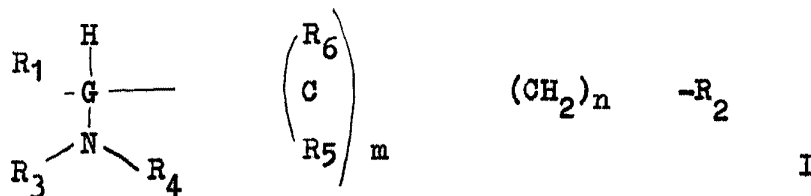


1959

15

La invención presente se refiere a un procedimiento para la obtención de ésteres de ácidos tioamínicos con la fórmula general

20



25

en que, por lo menos, uno de los radicales  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  lo ocupe un grupo tiocarboxílico esterificado por un alcohol aromático, alifático, arilalifático, eventualmente sustituido y el otro de los radicales  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$ , lo ocupe eventualmente un átomo de hidrógeno,  $\text{R}_3$  y  $\text{R}_4$  sean iguales o diferentes y representen hidrógeno, radicales alquílicos grupos acílicos o radicales heteroalquílicos, heterocíclicos, arilalquílicos o fenilo (fenílicos), eventualmente sustituidos o representen junto con el átomo de nitrógeno un radical heterocíclico, en que  $\text{R}_5$  y  $\text{R}_6$  sean iguales o diferentes y representen hidrógeno, radicales alquílicos, bajos o radicales fenílicos, eventualmente sustituidos en que  $m$  y  $n$  sean iguales o diferentes y representen los números 0, 1, 2 ó 3, y en tanto los compuestos contengan grupos básicos se refieren a sus sales. Los compuestos se han acreditado como muy eficaces en el tratamiento de la tuberculosis humana y animal. Y especial ventaja es que la toxicidad de los nuevos productos es muy reducida. La actividad en el tratamiento de la tuberculosis se deduce por ejemplo de las siguientes indicaciones sobre los resultados de experimentos en animales.

30

35

40

45

Se efectuaron entre otros experimentos con ratones blancos infectados con mycobacterium tuberculosis, estirpe H-37 Rv. Tres días después de la infección se tra-



1959

250168

taron los animales durante seis días con las siguientes sustancias:

- 50 Ester etílico del ácido  $\beta$ -ftalilimidotiopropiónico  
Compuesto A
- 50 Ester etílico del ácido  $\alpha$ -ftalilimidotiopropiónico  
Compuesto B
- Ester etílico del ácido  $\gamma$ -ftalilimidotioacético  
Compuesto C
- 55 Ester dietílico del ácido  $\alpha$ -ftalilimidoditiosuccínico  
Compuesto D
- Ester dietílico del ácido  $\alpha$ -di-n-propilaminoditiosuccínico.  
Compuesto E
- 60 Clorhidrato del éster dietílico del ácido  $\alpha$ -piperidin-  
ditiosuccínico  
Compuesto F

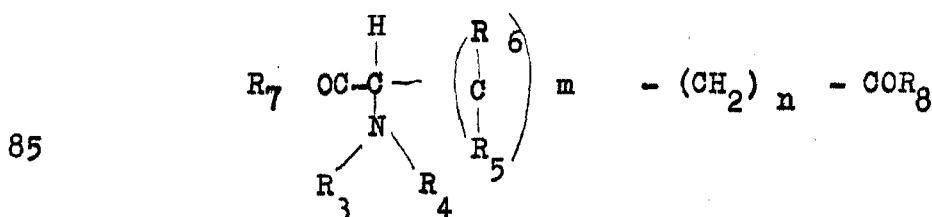
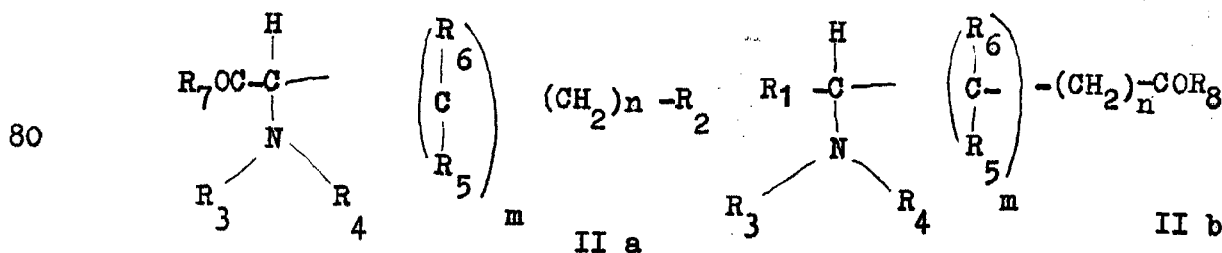
Los números de la siguiente tabla indican los tiempos de supervivencia media (en días), de los animales tratados con dependencia de la dosis administrada diariamente (por 20 grms. ratón) y el modo de administración (vía subcutánea = s.c., por vía oral = p.o.) en comparación con los tiempos de supervivencia media de animales de control no tratados.

Compuesto	5 mg		10 mg		animales de control sin tratamiento
	s.c.	p.o.	s.c.	p.o.	
A	26,9	22,2	27,4	20,9	13,9
B	28,7	20,5	29,3	26,7	14,7
C	29,2	21,5	31,5	20,2	14,8
D	30,2	22,8	44,1	24,8	14,7
75 E	19,5	37,4	24,4		14,2
F	22,1	19,4		27,3	14,6

La obtención de los productos nuevos puede efec-

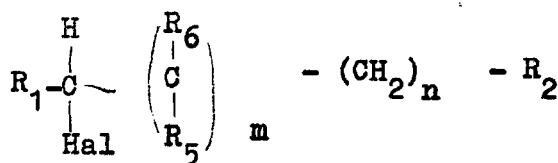


tuarse de modo que un preparado de la fórmula



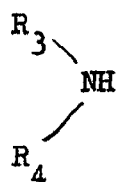
en que  $R_1$  hasta  $R_6$   $m$  y  $n$ , tengan la misma significación que en la fórmula I y en que los radicales  $R_7$  y  $R_8$ , representen grupos oxidrilo, átomos de halógenos o grupos oxidrilo esterificados, se transforman con un mercaptán eventualmente en presencia de un catalizador de esterificación o con un mercaptal metálico, preferentemente por calentamiento de un disolvente inerte.

95 Para la obtención de los compuestos de la fórmula I puede procederse también de forma que un tioéster del halogenuro mono o dicarbónico de la fórmula general:



III

100 en que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $m$  y  $n$ , tengan la misma significación que en la fórmula I y Hal se refiera a un átomo de halógeno, se transforma con un compuesto de la fórmula:



IV

105 en que  $R_3$  y  $R_4$  tengan la misma significación que en la

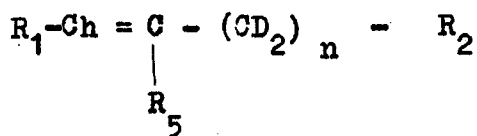
250168



fórmula I o con un derivado metálico de tal compuesto, hasta que se produzca un compuesto de la fórmula I, por desprendimiento del hidrácido o formación de un halogenuro metálico.

110

Además, pueden obtenerse los productos de la fórmula I de forma que un éster del ácido mono o di-tio-carbónico de la fórmula general:



115

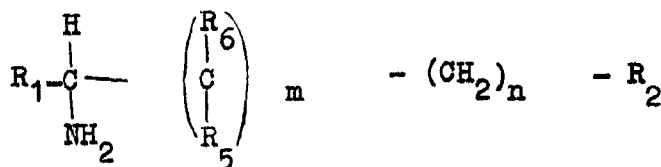
en que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_5$ , y  $n$  tengan la misma significación que en la fórmula I, se haga reaccionar con un compuesto de la fórmula IV. La reacción comienza por regla general bajo desprendimiento de calor al ponerse en contacto las dos sustancias.

120

Se recomienda completar la reacción, en muchas ocasiones, por calentamiento subsiguiente. La transformación puede efectuarse también en presencia o en ausencia de un disolvente. Para el curso de la reacción carece de importancia si se parte de una forma cis-o trans- del compuesto de la fórmula V.

125

Además, puede realizarse la obtención de los compuestos de la fórmula I, en los cuales por lo menos uno de los restos  $R_3$  y  $R_4$  sea diferente del hidrógeno de modo que en un compuesto de la fórmula general



130

VI

se sustituya, por lo menos, uno de los átomos de hidrógeno colocados junto al átomo de nitrógeno, por lo menos, por uno de los radicales  $R_3$  o  $R_4$ , transformando el compuesto de la fórmula VI con un anhídrido ácido, un halogenuro ácido o un compuesto de la fórmula

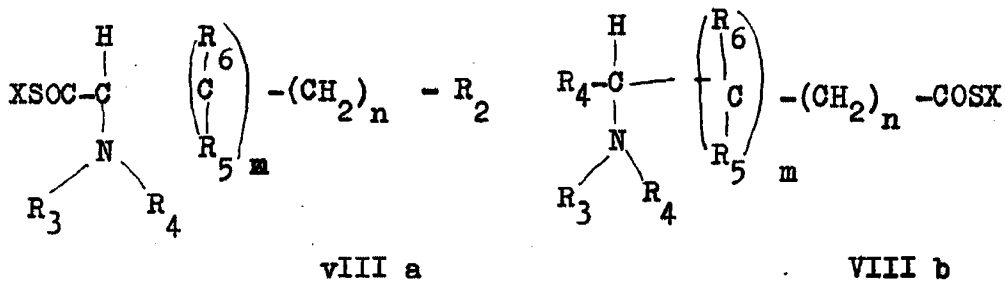
135



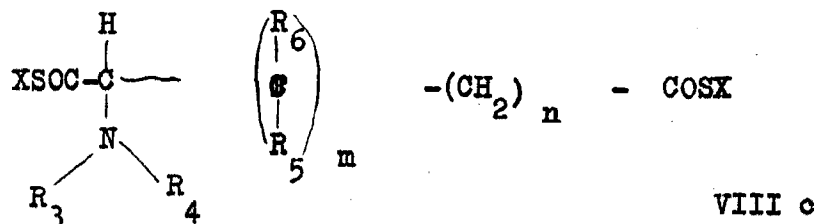
140

en que  $R_3$  y  $R_4$  representan además de hidrógeno los mismos radicales que en la fórmula I e Y un radical ácido, preferentemente un átomo de halógeno. Finalmente puede realizarse la obtención de los nuevos compuestos por transformación de un compuesto de la fórmula

145



150



en que  $R_1$  hasta  $R_6$  n y m tengan la misma significación que en la fórmula I y X se refiera a un átomo metálico con un compuesto de la fórmula



155

en que Y tenga la misma significación que en la fórmula VII y  $R_9$  represente un resto alifático, arilalifático o aromático, sustituidos, Esta transformación se realizará preferentemente por calentamiento en presencia de un disolvente o de un medio de suspensión inerte.

160

Los compuestos de la fórmula I se pueden transformar con ayuda de ácidos, siempre y cuando tengan grupos alcalinos, fácilmente en sales. Puesto que los compuestos poseen átomos de carbono asimétricos pueden separarse eventualmente en formas ópticas activas, por ejemplo, por formación de sales con ácidos ópticamente activos.

165

250168



939

Los siguientes ejemplos aclararán con más detalle la presente invención.

Ejemplo nº 1.-

170 23,76 grms. de cloruro de  $\beta$ -ftalimidopropionilo,  
 se disuelven en 80 cm<sup>3</sup> de benzol absoluto, se transforman  
 con 6,8 grms. de etil-mercaptán y se hierven durante 6 horas  
 a reflujo. Después del enfriamiento se trata la solución con  
 carbón activo y se filtra. El residuo que obtiene después de  
 175 separar por destilación el disolvente oristaliza con metanol,  
 obteniéndose el éster etílico del ácido  $\beta$ -ftalilimidotiopro-  
 piónico en forma de hojas cristalinas brillantes, de punto de  
 fusión de 78 a 81° con un rendimiento de 90% aproximadamente.

Según el mismo procedimiento se obtuvieron sales de los siguientes cloruros ácidos:

180 Ester etílico del ácido  $\beta$ -ftalilimidotiobutírico  
 K<sub>p0,5</sub> 220-222°-Punto de fusión 43°-Rendimiento 91% del valor  
 teórico

Ester etílico del ácido  $\alpha$ -ftalilimodotiopropiónico  
 K<sub>p1</sub> 187-189°-Punto de fusión 50°-Rendimiento 88% del valor  
 teórico

185 Ester etílico del ácido ftalilimidotiocético  
 Punto de fusión 122°-Rendimiento 77% del valor teórico

Ester etílico del ácido  $\alpha$ -succínimidotiopropiónico  
 K<sub>p1</sub> 158-160°- Punto de fusión 34°-Rendimiento 91% del valor  
 teórico

Ester etílico del ácido  $\alpha$ -ftalilimidotioisovaleriánico  
 K<sub>p1</sub> 183-185°-Rendimiento 76% del valor teórico

190 Ester dietílico del ácido  $\alpha$ -ftalilimidoditiosuccínico  
 K<sub>p1</sub> 215-217°-Punto de fusión 66°-Rendimiento 72% del valor  
 teórico

Ester dietílico del ácido  $\alpha$ -ftalilimidoditioglutárico  
 Aceite no destilable-Rendimiento 89% del valor teórico

195 Ester etílico del ácido  $\beta$ -fenil- $\alpha$ -ftalilimidotiopropiónico  
 Punto de fusión 69-70°-Rendimiento 80% del valor teórico

250168



Ester etílico del ácido  $\beta$ -metil- $\alpha$ -ftalil-imidotiovaleriánico  
K<sub>p1</sub> -165a 170° -Rendimiento 76% del valor teórico

Ester etílico del ácido  $\beta$  - (4-oxifenil)  $\alpha$ -ftalilimidotio-  
piónico

Punto de fusión 158-159° -Rendimiento 80% del valor teórico

200

Ejemplo nº 2.-

22,36 grms. de cloruro de acetilftalilimida, se disuelven en 120 cm<sup>3</sup> de benzol absoluto, se transforman con 10 grms. de isobutilmercaptán y se hierven durante 6 horas a reflujo. Después de este tiempo, se separa el disolvente por destilación y se cristaliza el residuo con etanol al 50%. Con un rendimiento del 82% se obtiene el éster butílico del ácido ftalilimidotioacético en agujas blancas, finas, con un punto de fusión de 72 a 73°.

205

Según el mismo procedimiento se obtiene con el empleo de los mecaptales correspondientes los siguientes compuestos:

210

Ester bencílico del ácido ftalilimidotioacético

Punto de fusión 105 a 106° -Rendimiento 86% del valor teórico

Ester (4 clorobencílico) del ácido ftalilimidotioacético

Punto de fusión 69 a 71° -Rendimiento 76% del valor teórico

215

Ejemplo nº 3.-

80 grms. de hidróxido sódico, 53 grms. de carbonato sódico y 125 grms. de etil mercaptán, se disuelven en 500 cm<sup>3</sup> de agua. A esta solución se añade, bajo enfriamiento y agitación perfecta en el espacio de 2 horas, en forma de gotas, una solución de 300 grms. de dicloruro del ácido f-talilimidosuccínico en 800 cm<sup>3</sup> de acetona. Después se mueve la mezcla durante dos o tres horas a temperatura ambiente. Después se acidifica con ácido clorhídrico diluído hasta un p<sup>H</sup> 6. El precipitado se aspira y lava con agua. Después de cristalización con metanol, se obtiene el éster dietílico del ácido ftalilimidotiosuccínico en forma de agujas blancas, con un rendimiento del 80,2%, Punto de fusión 66 a 67°.

220

225



1959

250168

Ejemplo nº 4.-

230 a) 19,94 grms. de cloruro de ácido -bromopivalínico  
(obtenido de ácido -bromopivalínico y cloruro de tionilo  
en benzol absoluto), se hierven en benzol absoluto con 8 grms.  
de etil mercaptán durante seis horas a reflujo. El residuo  
que se obtiene después de separar por destilación el benzol,  
se fracciona bajo vacío. A 1 mm. Hg y 66° para el éster etí-  
235 lico del ácido -bromotiopivalínico.

b) A una suspensión de 18,52 grms. de ftalilimida po-  
tásica en 50 cm<sup>3</sup> de dimetilformamida, se agrega, bajo agita-  
ción, en forma de gotas y en el curso de 30 minutos, una solu-  
ción de 22,51 grms. del éster etílico del ácido bromotiopiva-  
línico, obtenido según el ejemplo 4 a) , en 50 cm<sup>3</sup> de dime-  
240 tilformamida, y se sigue moviendo la mezcla durante 30 minu-  
tos a 120° C. Después de enfriamiento a temperatura ambiente  
se extrae por aspiración el bromuro potásico precipitado y se  
evapora el filtrado a alto vacío. El aceite amarillo claro que  
se obtiene como residuo, es el éster etílico del ácido -fta-  
245 lilimido- - -dimetiltiopropiónico.

Ejemplo nº 5.-

23,63 grms. de cloruro ftalilimidopropiónico se di-  
suelven en 80 cm<sup>3</sup> de benzol absoluto. A esta solución se aña-  
den 13,21 grms. de tiofenolato sódico, y se calienta bajo agi-  
250 tación perfecta durante dos horas, a reflujo. Después del en-  
friamiento se filtra y se separa el benzol del filtrado. El  
residuo que se obtiene de esta forma se hace cristalizar con  
benzol-eter de petróleo o metanol. De esta forma, se obtiene  
el éster fenílico del ácido ftalilimidotiopropiónico, con un  
255 punto de fusión de 118 a 119°, un rendimiento de 95% en forma  
de agujas finas, blancas. Correspondientemente, se obtiene  
utilizando 25,16 grms. de cloruro de ácido ftalilimidobutírico  
con un rendimiento de 88%, el éster fenílico del ácido -ftali-



250168<sup>15</sup>

limidotiobutírico Kp. 0,5 240-243° y punto de fusión 84°.

260

Ejemplo nº 6.-

6,75 grms. de cloruro de acetilo, se disuelven en 150 cm<sup>3</sup> de éter absoluto, A esto se agrega en forma de gotas, agitando y bajo enfriamiento, una solución de 5,5 grms. de tiofenol y 5 grms. de trietilamina en 150 cm<sup>3</sup> de éter absoluto. Después de terminar esta operación se agita la mezcla de reacción durante algún tiempo a temperatura ambiente, hirviéndola a continuación durante tres horas a reflujo y siguiendo el batido de la mezcla. El clorhidrato de trietilamina obtenida se separa por filtración; del filtrado se separa el éter y el residuo que queda se cristaliza con metanol/agua. Se obtiene de esta forma el éster fenílico del ácido N-acetilamino-tioacético, con un punto de fusión de 98 a 99°.

265

270

Ejemplo nº 7.-

13,66 grms. de la sal potásica del ácido  $\beta$  ftalilimidiotiopropiónico y 6 grms. de bromuro de etilo se hierven durante 14 horas bajo reflujo en 80 cm<sup>3</sup> de alcohol. Después de enfriamiento a temperatura ambiente se aspira el bromuro potásico obtenido y se trata la solución con carbón activo, se filtra y destila el disolvente en vacío. El residuo se cristaliza con metanol. Se obtiene de esta forma el éster etílico del ácido  $\beta$ -ftalilimidiotiopropiónico, con un rendimiento del 72% del valor teórico. Punto de fusión 81°.

275

280

Ejemplo nº 8.-

4,35 grms. de clorhidrato del éster fenílico del ácido  $\beta$ -aminotiopropiónico, se agitan fuertemente con 100 cm<sup>3</sup> de benzol absoluto con 2,8 cm<sup>3</sup> de trietilamina. Después de separar por filtración el clorhidrato de trietilamina se agregan a la solución transparente 3 grms. de anhídrico ftálico y se hierve la mezcla durante tres horas a reflujo. El benzol se separa en alto vacío por destilación y el residuo se cristaliza

285

290



con benzol/éter de petróleo, obteniéndose el éter fenílico del ácido -ftalilimidotiopropiónico, con un punto de fusión de 118 a 119°.

Ejemplo nº 9.-

295

a) A una suspensión de 33 grms. de dietilmercaptan de plomo en 60 cm<sup>3</sup> de dicloroetano se agrega, bajo agitación gota a gota, una solución de 15,3 grms. de decolorado de ácido fumárico en 20 cm<sup>3</sup> de dicloroetano. A continuación se hierve la mezcla de reacción durante seis horas aproximadamente, agitando a reflujo. Después se aspira el precipitado. Se concentra el filtrado en alto vacío, y se separa por destilación el residuo. De esta forma, se obtiene a 12 mm. Hg y 150° del éster ditioetílico del ácido fumárico en forma de un aceite amarillo. Rendimiento 78% del valor teórico.

300

305

b) 20,4 grms. del éster ditioetílico del ácido fumárico se vierten gota a gota en un recipiente con refrigerante a reflujo. Después se agregan gota a gota 10,1 grms. de di-n-propilamina. Después de terminar la reacción exotérmica, se calienta para completar la transformación durante algún tiempo hasta 130°. El producto obtenido se separa por destilación en alto vacío, obteniéndose el éster ditioetílico del ácido  $\alpha$ -di-n-propilaminosuccínico, en forma de aceite amarillo claro, con K<sub>p</sub> 15 173 a 174° y un rendimiento del 81%. Según el mismo procedimiento, se obtuvieron del éster ditioetílico del ácido fumárico y de las aminas correspondientes los siguientes compuestos.

310

315

Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -piperidinsuccínico  
K<sub>p5</sub> 140-141° -Rendimiento 84, 5% del valor teórico  
Clorhidrato: Punto de fusión 130%

320

Sal ácida punto de fusión 69 a 70°  
Ester ditioestílico del ácido  $\alpha$ -pirrolidinsuccínico  
K<sub>p5</sub> - 132-133° -Rendimiento 81% del valor teórico.

250168



- Clorhidrato: Punto de fusión 141-142°
- Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -morfolinosuccínico  
325 K<sub>p5</sub> 143-144° -Rendimiento 79,6% del valor teórico  
Clorhidrato: Punto de fusión: 131-132°  
Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -etileniminosuccínico  
K<sub>p12</sub> 167° -Rendimiento: 78% del valor teórico  
Clorhidrato: Punto de fusión 141-142°
- 330 Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -dietilaminosuccínico  
K<sub>p14</sub> 162-163° -Rendimiento 76% del valor teórico  
Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -diisopropilaminosuccínico  
K<sub>p14</sub> -160-162° -Rendimiento 73,6% del valor teórico  
Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -di-n-butilaminosuccínico  
335 K<sub>p15</sub> 180-183° -Rendimiento 78% del valor teórico  
Ester ditioetílico del ácido  $\alpha$ -di-iso-butilaminosuccínico  
K<sub>p15</sub> 174-176° -Rendimiento 72,5% del valor teórico  
Ester ditioetílico del ácido -di-n-amilaminosuccínico  
K<sub>p15</sub> 195-198° -Rendimiento 70,6% del valor teórico
- 340 Diclorhidrato del éster di-tioetílico del ácido  $\alpha$ -4-picolilmetilaminosuccínico.  
Punto de fusión 71° -Rendimiento 81,3% del valor teórico  
Diclorhidrato del éster ditioetílico del ácido  $\alpha$ -2-picolilmetilaminosuccínico.
- 345 Punto de fusión 66°-Rendimiento 79,8% del valor teórico  
Ejemplo nº 10.-  
20,4 grms. del éster ditioetílico del ácido maleíco (obtenido de dicloruro de ácido maleíco y dietilmercaptán de plomo, según ejemplo 9 a) ; K<sub>p12</sub> 155°, rendimiento 76% se transformaron con 10,1 grms, de di-n-propilamina de acuerdo con el ejemplo 9 b). Con ello se obtuvo el éster ditioetílico del ácido di-n-propilamino-succínico de K<sub>p15</sub> 173-174° con un rendimiento del 79%.
- 350

250168



Ejemplo nº 11.-

355 20,4 grms. del éster ditioetílico del ácido fumárico  
se disuelven en 100 cm<sup>3</sup> de benzol. A esta solución se agre-  
ga, gota a gota, una solución de 7,1 grms. de pirrolidina di-  
suelta en 25 cm<sup>3</sup> de benzol, A continuación se hierve la mez-  
cla de reacción durante cinco horas a reflujo. El residuo que  
360 queda después de la separación del benzol se destila, obte-  
niéndose el éster ditioetílico del ácido- $\alpha$ -pirrolidilsuccí-  
nico de K<sub>p5</sub> 132 a 133°, con un rendimiento del 82%.

Ejemplo nº 12.-

365 21,8 grms del éster ditioetílico del ácido citra-  
cónico (se obtiene con un rendimiento del 62% análogamente  
al ejemplo 9 a), sin embargo, con 16 horas de duración de la  
reacción en forma de un aceite blanco amarillo de K<sub>p20</sub> 161°)  
se transforman gota a gota con 10,1 grms de di-n-propilamina.  
La mezcla de reacción se calienta después de terminada la  
370 reacción exotérmica durante algún tiempo bajo refrigeración  
a reflujo hasta 125°. Por destilación de la mezcla de reacción  
se obtiene el éster ditioetílico del ácido  $\alpha$ -di-n-propilami-  
no-metil-succínico. K<sub>p15</sub> 180°, rendimiento 61,7% del valor  
teórico.

375 Ejemplo nº 13.-

a) 21,9 grms. de cloruro de ácido -yodopropiónico,  
se disuelven en 25 cm<sup>3</sup> de dicloroetano y se agregan agitando  
gota a gota a una suspensión de 16,5grms. de dietil mercaptán  
de plomo en 50 cm<sup>3</sup> de dicloroetano. Se sigue agitando algún  
380 tiempo, después se separa por destilación el dicloroetano y  
se fracciona el residuo que queda. De esta forma, se obtiene  
el éster tioetílico del ácido  $\beta$ -yodopropiónico de K<sub>p12</sub> 110  
a 112°, con un rendimiento del 78%.

250168



385 b) Una solución de 24,4 grms, del éster tioetílico  
del ácido  $\gamma$ -yodopropiónico en 100 cm<sup>3</sup> de éter absoluto  
se transforma agitando y agregando gota a gota una mezcla  
de 8,5 grms. de piperidina y 10,1 grms. de trietilamina.  
Después se sigue agitando algún tiempo se separa el precipi-  
tado y se introduce en la solución etérea clorhídrico seco.  
390 De esta forma, se obtiene el clorhidrato del éster etílico del  
ácido  $\beta$ -piperidintio-propiónico. Después de la cristalización  
con éter-cloroformo se obtiene el producto en forma de una  
sustancia blanca cristalina con un rendimiento de 69,5%. Punto  
de fusión 148 a 149°.

395 Ejemplo n° 14.-

11,7 grms. de éster tioetílico del ácido acrílico  
(Obtenido de cloruro de ácido acrílico y dietilmercaptán  
de plomo, de acuerdo con el ejemplo 13 a) ; K<sub>p12</sub> 40°), se  
disuelve en 100 cm<sup>3</sup> de éter. Después se agrega enfriando  
y agitando una solución etérea de 8,5 grms. de piperidina,  
400 y se sigue agitando. La mezcla de reacción se filtra y se  
introduce en el filtrado clorhídrico seco. Se separa por as-  
piración el precipitado y se cristaliza con cloroformo-éter.  
Se obtiene el éster etílico del ácido  $\beta$ -piperidintio-propiónico  
en forma de clorhidrato, con un rendimiento del 61% del  
valor teórico. Punto de fusión 147-149°.

↳ N O T A

Se declaran de novedad y propia invención las si-  
guientes:

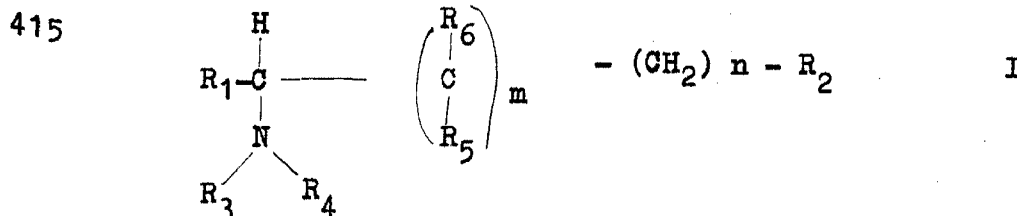
R E I V I N D I C A C I O N E S  
=::=:==:~::~::~

410 1°.- Procedimiento para la obtención de ésteres tio-  
amínicos, que se caracteriza por que a partir de los com-  
puestos de las fórmulas II a, II b, II c, III, IV, V, VI,  
VII a, VII b, VIII a, VIII b, VIII c, y IX, hasta obtenerse

250168



ésteres tio-amínicos de la fórmula general:

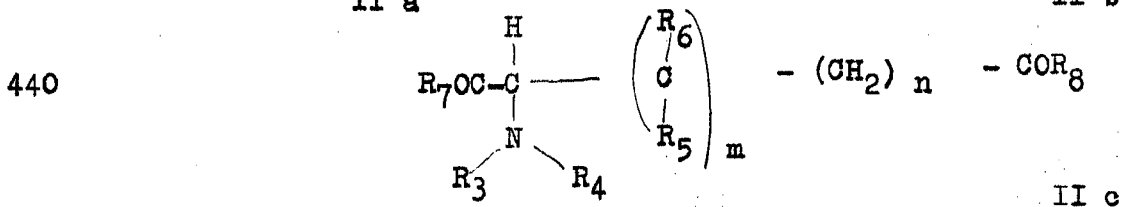
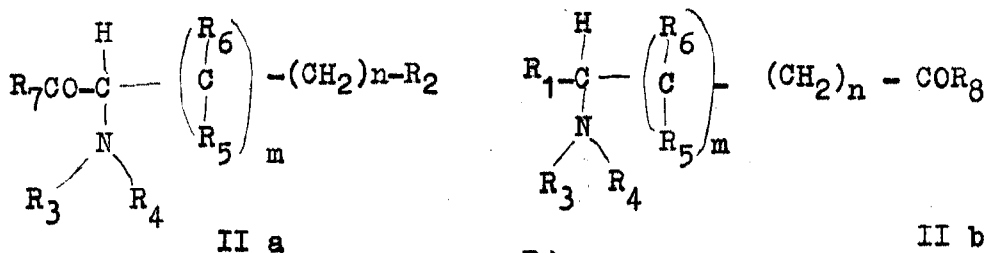


420 en que, por lo menos uno de los radicales R-1 y R-2, le ocupe un grupo tiocarboxílico esterificado por un alcohol aromático, alifático, arilalifático, eventualmente sustituido y el otro de los radicales R-1 y R-2 lo ocupe eventualmente un átomo de hidrógeno, R-3 y R-4 sean iguales o diferentes y representen hidrógeno, radicales alquílicos, grupos acilo o radicales arilalquílicos, hetero-alquílicos heterocíclicos, arilalquílicos o fenílicos, eventualmente sustituidos o constituyan junto con el átomo de nitrógeno un radical heterocíclico, en que R-5 y R-6 sean iguales o diferentes y representen hidrógeno, radicales alquílicos bajos o radicales fenílicos, eventualmente sustituidos y en que m y n sean iguales o diferentes y representen los números 0, 1, 2, ó 3

425 y en tanto los compuestos contengan grupos alcalinos se reivindica también la obtención de sus sales;

430

435 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación anterior, caracterizado por transformación de un compuesto de la fórmula



25 01 68

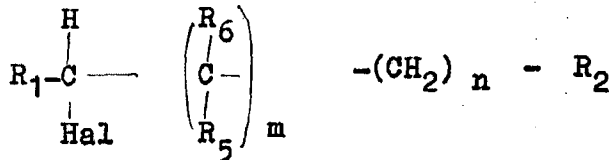


445

en que R-1 hasta R-6, m y n tengan la misma significación que en la fórmula I y los radicales R-7 y R-8 representen grupos oxidrilo esterificados con un mercaptán, eventualmente en presencia de un catalizador de esterificación o con un mercaptán metálico o por transformación.

450

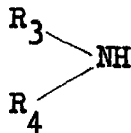
3º.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque de un tio-éster del halogenuro monocarbónico o del halogenuro dicarbónico de la fórmula general :



455

III

en que R-1, R-2, R-5, R-6, m y n tengan la misma significación que en la fórmula I y en que Hal, represente un átomo de un halogeno. Con un compuesto de la fórmula



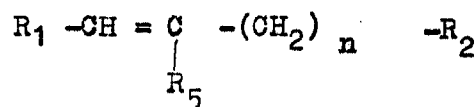
460

IV

en que R-3 y R-4 tengan la misma significación que en la fórmula I, o con un derivado metálico de un compuesto de este tipo hasta que por desprendimiento del hidrácido o halogenuro metálico se obtengan compuestos de la fórmula I.

465

4º.- Procedimiento, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado por agregar a un tio-éster el halogenuro mono o dicarbónico no saturado de la fórmula general



470

V

en que R-1, R-2 y R-5 y N tengan la misma significación que en la fórmula I, un compuesto de la fórmula IV,

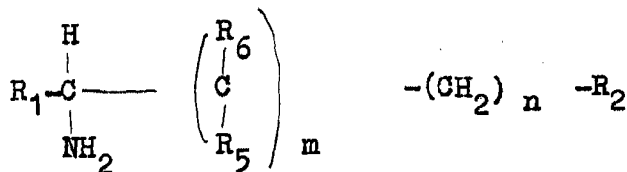
5º.- Procedimiento, según las reivindicaciones anterior-

250168



res, caracterizado por transformación de un compuesto de la fórmula

475



VI

en que R-1, R-2, R-5, R-6, m y n tengan la misma significación que en la fórmula I para la preparación de los compuestos de la fórmula I, en que por lo menos, uno de los radicales R-3 y R-4, sea diferente de hidrógeno, con anhídrido carbónico, con un haluro de carbónilo o con un compuesto de la fórmula

480

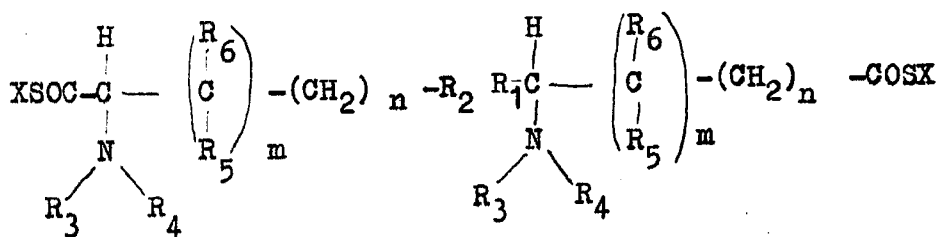


485

en que R-3 y R-4 representen además de hidrógeno los mismos radicales que en la fórmula I, y en que Y represente un radical ácido, preferentemente un átomo de halógeno.

6ª.- Procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado por transformación de un compuesto de la fórmula

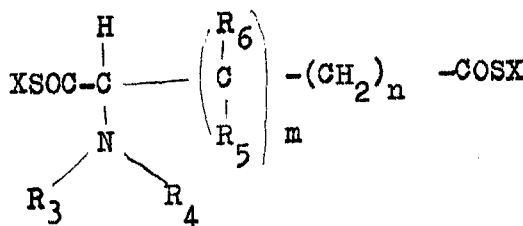
490



495

VIII a

VIII b



500

VIII c

en que R-1 hasta R-6, m y n tengan la misma significación que en la fórmula I, y X represente un átomo metálico. con



250168

un compuesto de la fórmula

Y-R9 IX

505 en que Y tenga la misma significación que en la fórmula VII y R9 represente un radical alifático, arilalifático o aromático, eventualmente sustituido. Esta última transformación se efectuará preferentemente por calentamiento en presencia de un disolvente o en medio de suspensión inerte,

510 Los productos obtenidos de la fórmula I, también se transforman, con ayuda de ácidos, en sus sales correspondientes.

7ª.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ESTERES DE LOS ACIDOS TIO-AMINICOS.

Madrid, 15 de Junio de 1.959.-