

276243



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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE IMINODIBENCILO", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY A.G., domiciliada en BASILEA (Suiza).

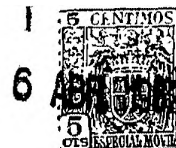
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

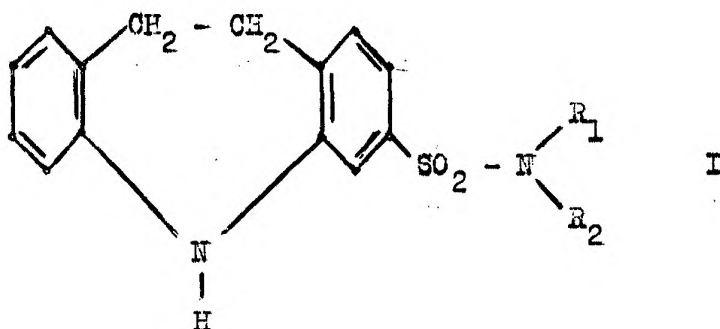
Este invento se refiere a nuevos derivados del iminodibencilo que representan productos intermediarios para la preparación de materias dotadas de valiosas propiedades farmacológicas y que asimismo son utilizables como antioxidantes.

5.

Se ha descubierto que pueden prepararse compuestos de la fórmula general I



5.



10.

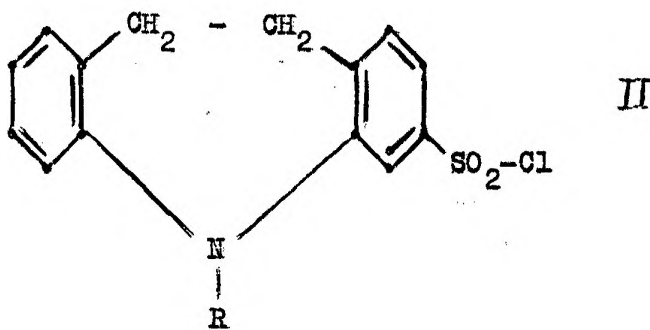
en que R_1 y R_2 significan hidrógeno o radicales de alquilo inferior, que pueden estar unidos entre sí directamente o por medio de un átomo de oxígeno,

15.

convirtiendo un 3-amino-5-acil-iminodibencilo, en particular el 3-amino-5-acetil-iminodibencilo, en el cloruro de diazonio correspondiente, tratando este último con anhídrido sulfuroso, haciendo reaccionar el compuesto de clorosulfonilo obtenido, de la fórmula general II

20.

25.



30.

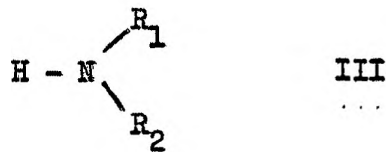


en que R significa un radical acilo, en particular el radical acetilo u otro radical alcanoilo inferior,

con una amina de la fórmula general III

5.

10.

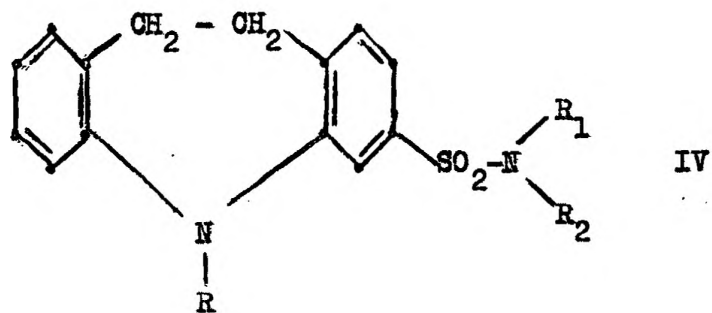


en que R₁ y R₂ tienen el significa expresado antes,

15.

e hidrolizando el compuesto originado, de la fórmula general

20.



25.

parcialmente, o sea conservando el grupo sulfonamido.

30.

En los compuestos de la fórmula general I y en los respectivos materiales de partida y productos intermedarios de las fórmulas generales II, III y IV, R₁ y R₂ son, indepen-

6 ABR



- cientemente uno de otro, por ejemplo hidrógeno o radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo o isobutilo. Ambos, junto con el correspondiente átomo de nitrógeno, pueden estar materializados por ejemplo por un radical pirrolidino-
5. lo-(1), piperidino o morfolino. El radical acilo R de las fórmulas II y IV es de preferencia un radical acetilo, y además puede significar también, por ejemplo, otro radical alcanilo inferior, como el radical propionilo o butirilo, o un radical carbalcoxi inferior.
10. Para la transformación de los 3-amino-5-acil-iminodibencilos en 3-clorosulfonil-iminodibencilos, se preparan primeramente, de manera ordinaria, las correspondientes soluciones de cloruro de diazonio y se añaden éstas a ácido acético glacial que se ha tratado con II-cloruro de cobre y saturado con
15. anhídrido sulfuroso. A continuación se insufla anhídrido sulfuroso hasta que se termina el desprendimiento de nitrógeno. Los compuestos de clorosulfonilo de la fórmula general II pueden liberarse, por ejemplo, por dilución de las mezclas reaccionales con hielo y agua. La reacción con aminas de la
20. fórmula general III se efectúa de preferencia en un disolvente orgánico inerte, como por ejemplo la acetona, a temperatura desde la ambiente hasta la ebullición. Las aminas que se hacen reaccionar pueden añadirse por ejemplo como tales o como soluciones acuosas concentradas. Como agente ligador
25. de ácido sirve de preferencia un exceso de amina. La hidrólisis parcial de los 3-sulfamoil-5-acil-iminodibencilos obtenidos se efectúa de preferencia en medio alcalino, por ejemplo con solución etanólica o metanólica de hidróxido potásico o sódico.
- 30.



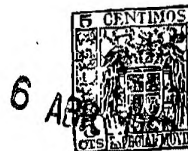
13

Los compuestos preparables según este invento, de la fórmula general I en que R_1 y R_2 son distintos de hidrógeno, se pueden hacer reaccionar, por ejemplo en presencia de amida sódica en un disolvente orgánico inerte, con cloruros inferiores de dialquilaminoalquilo, como el cloruro de gamma-dimetilamino-propilo o el cloruro de gamma-dimetilamino-beta-metil-propilo, para convertirlos en los correspondientes derivados de 5-dialquilaminoalquilo, que poseen, por ejemplo, actividad antialérgica, espasmolítica, anticonvulsiva y potenciadora de la narcosis.

El ejemplo que sigue tiene por objeto aclarar con mayor detalle la preparación de los nuevos compuestos de la fórmula general I, pero no representa de ningún modo la única modalidad de realización del procedimiento de este invento. En él, las partes significan partes en peso y éstas se refieren a los volúmenes como los gramos a los centímetros cúbicos. Las temperaturas están registradas en grados Celsius.

E J E M P L O.

a) 25,2 partes de 3-amino-5-acetil-iminodibencilo se disuelven en 50 volúmenes de ácido clorhídrico concentrado y 150 volúmenes de agua. Al enfriar y agitar, se precipita finamente por cristalización el clorhidrato. 7 partes de nitrito sódico sólido se añaden a la suspensión enfriada con hielo y se agita hasta que se ha originado una solución límpida. La solución se vierte entonces en 500 volúmenes de ácido acético glacial que se ha tratado con 3 partes de II-cloruro de cobre y saturado con anhídrido sulfuroso. El desprendimiento de nitrógeno se inicia de



276243

inmediato y queda terminado, con aportación constante de anhídrido sulfuroso, al cabo de una hora aproximadamente.

5. La mezcla reaccional se diluye por hielo y agua, con lo que cristaliza el compuesto de clorosulfonilo y se le puede separar por filtración. El producto bruto se purifica por disolución en benceno y precipitación con éter de petróleo o por recristalización en un poco de benceno. Después de esto, el 3-clorosulfonil-5-acetil-iminodibencilo funde a 173,5-174°.

10. b) 33,58 partes de 3-clorosulfonil-5-acetil-iminodibencilo se disuelven en 200 volúmenes de acetona y se añaden 200 volúmenes de solución acuosa de dimetilamina al 40%. Mediante breve calentamiento a 55° y concentración consecutiva, se obtiene una papilla cristalina, que se trata con agua. Los cristales se separan por succión y se recristalizan en etanol. El 3-dimetilsulfamoil-5-acetil-iminodibencilo funde a 151°.

15. c) 34,4 partes de 3-dimetilsulfamoil-5-acetil-iminodibencilo se hierven en reflujo durante 8 horas con 20 partes de hidróxido potásico en 300 volúmenes de alcohol. Después de concentrar y diluir con agua helada, puede separarse por filtración el producto bruto. Recristalizado en etanol, el 3-dimetil-sulfamoil-iminodibencilo puro funde a 140°.

20. De manera análoga se obtienen, por ejemplo

25. - el 3-dietilsulfamoil-5-acetil-iminodibencilo, de punto de fusión 136°;
- el 3-dietilsulfamoil-iminodibencilo, de punto de fusión 174°;
- el 3-piperidinosulfonil-5-acetil-iminodibencilo, de punto de fusión 145-146°;

30e



270243

- el 3-piperidinosulfonil-iminodibencilo, de punto de fusión 244°;
 - el 3-morfolinosulfonil-5-acetil-iminodibencilo, de punto de fusión 196°;
 - 5. - el 3-morfolinosulfonil-iminodibencilo, de punto de fusión 211-212°;
 - el 3-sulfamoil-5-acetil-iminodibencilo, de punto de fusión 242-246°;
 - y el 3-sulfamoil-iminodibencilo, de punto de fusión 189-192°.
- 10.

= . =



276243

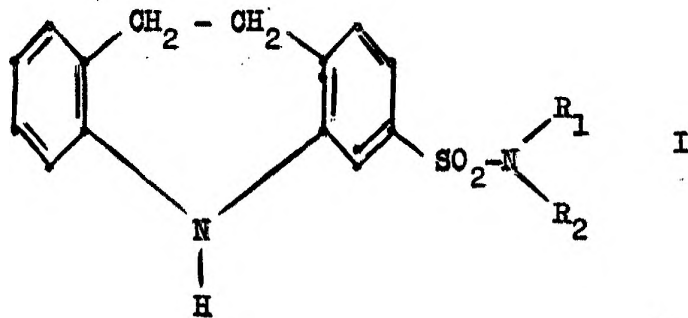
N O T A

Descrito el invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la demanda de patente suiza N° 4159/61 del 8 de abril de 1961.

5.

1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de iminodibencilo, de la fórmula general I

10.



15.

20.

en que R_1 y R_2 significan hidrógeno o radicales de alquilo inferior, que pueden estar ligados entre sí directamente o por medio de un átomo de oxígeno,

25.

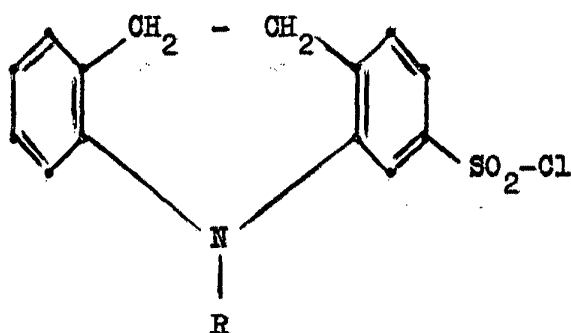
caracterizado por el hecho de que se transforma un 3-amino-5-acil-iminodibencilo en el correspondiente cloruro de diazonio,



275243

se trata este último con anhídrido sulfuroso, se hace reaccionar el compuesto de clorosulfonilo obtenido, de la fórmula general II

5.



10.

15.

en que R significa un radical acilo,

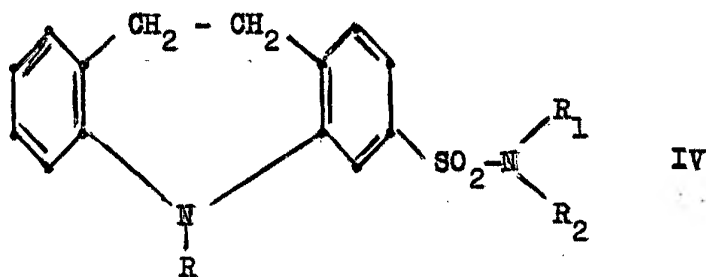
con una amina de la fórmula general III

20.



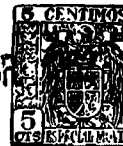
y el compuesto originado, de la fórmula general IV

25.



30.

6 ABR



27.243

se hidroliza parcialmente.

2. Procedimiento en conformidad con lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el empleo de
5. 3-amino-5-acetil-iminodibencilo como material de partida.
3. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de iminodibencilo.
10. Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de diez páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 6 de abril de 1962.

J.R. GEIGY A.G.

15.

p. a.

JAIMÉ ISERN MIRALLES
P.P.