



276247

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

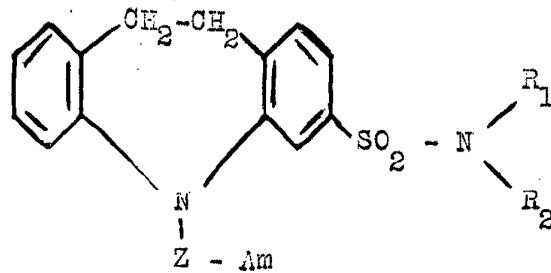
Este invento se refiere a un procedimiento para preparar nuevos compuestos N-heterocíclicos dotados de valiosas propiedades farmacológicas.

5. Hasta el momento no se conocían derivados de iminodibencilo substituído en un anillo bencénico por un radical sulfamoilo disubstituído. Ahora se ha descubierto que tales compuestos, de la fórmula general I



276247

5.



en que

10.

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

15.

Z significa un radical alquileno de cadena recta o ramificado, con 2 a 6 átomos de carbono, y

Am significa un grupo alquilamino inferior, pudiendo un radical alquilo de Am estar ligado directamente con el radical alquileno Z,

20.

poseen valiosas propiedades farmacológicas, en particular actividad antialérgica, antiemética y sedante, y asimismo potencian la acción de otras sustancias medicamentosas, en particular de los narcóticos.

25.

En los compuestos de la fórmula general I, R_1 y R_2 están materializados, por ejemplo, por radicales metilo, etilo, n-propilo o n-butilo o bien forman, junto con el átomo de nitrógeno adyacente, por ejemplo el radical 1-pirrolidinilo, 1-piperidino o morfolino. E es por ejemplo un radical etileno, propileno, trimetileno, 1-metil-trimetileno, 2-metil-trimetil-

30.

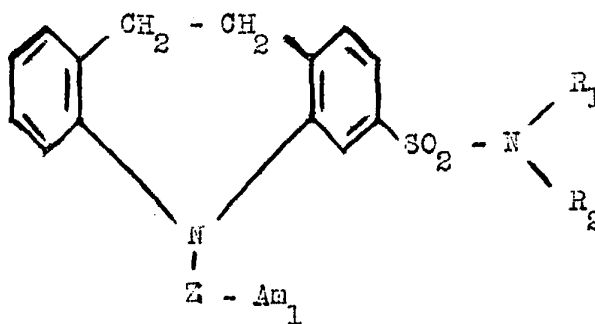


276

eno, 1,3-dimetil-trimetileno, 2,2-dimetil-trimetileno, tetra-
metileno, pentametileno o hexametileno; y Am, por ejemplo, un
radical metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino
o n-butilamino.

5. Para la preparación de los nuevos compuestos de
la fórmula general I, se hace actuar sobre un compuesto de
la fórmula general II

10.



15.

II

en que

- Am₁ significa un grupo inferior N-arilmetil-alquil-
amino o N-acil-alquilamino, cuyo radical al-
quilo puede también estar ligado directamente
con Z, y

- R₁, R₂ y Z tienen el significado expresado antes,
hidrógeno activado catalíticamente o, respectivamente, un
agente hidrolizante, según el significado de Am₁. Por ejemplo,
se hace actuar sobre compuestos de la fórmula general II
en que Am₄ contiene un radical arilmetilo como el radical
bencilo, hidrógeno en presencia de níquel Raney, a tempera-
turas hasta unos 80° y presiones hasta unas 50 atmósferas,
hasta que se ha absorbido una cantidad de hidrógeno prácti-

30.



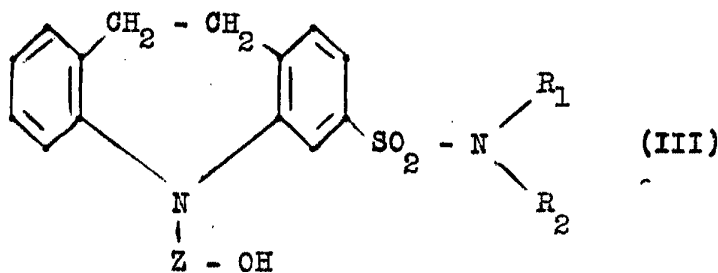
73217

camente equimolar. La disociación hidrolítica de un radical acilo situado en el grupo Am₁, por ejemplo de un radical formilo, acetilo, benzoilo, carbemetoxi, carbetoxi, clorocarbo-

- 5. nilo, ciano o metansulfonilo, puede efectuarse verbigracia por tratamiento con hidróxidos alcalinometálicos, a temperatura elevada y en disolventes orgánicos hidroxilados de punto de ebullición elevado, como por ejemplo el etilenglicol o el dietilenglicol o sus éteres monoalquílicos inferiores, o en alcoholes inferiores, en este caso de preferencia en recipiente cerrado.
- 10.

Los materiales de partida de la fórmula general II pueden obtenerse según diversos procedimientos. Por ejemplo, se pueden hacer reaccionar ésteres reactivos de compuestos de la fórmula general III

10.



20.

en que

25.

R₁, R₂ y Z tienen el significado expresado antes

con N-arilmetilalquilaminas inferiores o con derivados alcalinometálicos de N-alquilamidas de ácidos carboxílicos

30.

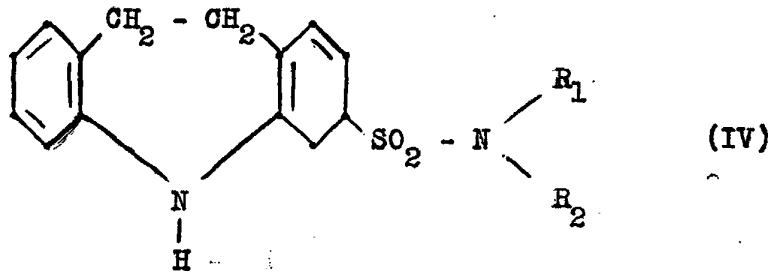
o ácidos sulfónicos apropiados. Además, se obtienen materia-



276247

las de partida de la fórmula general II por reacción de compuestos de la fórmula general IV

5.



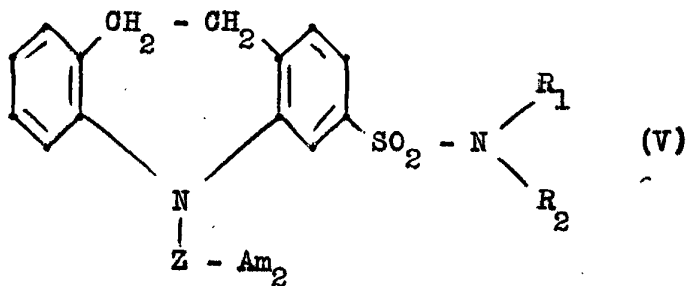
10.

en que

R_1 y R_2 tienen el significado expresado antes, con ésteres reactivos de N-arilmetil-alquilaminoalcanoles o N-carbalcoxi-alquilaminoalcanoles inferiores, en presencia de un agente de condensación básico. Por otra parte, se originan materiales de partida de la fórmula general II en que Am_1 contiene un radical acilo, en la reacción de compuestos de la fórmula general V

20.

25.



en que

30

Am_2 está materializado por un grupo dialquilamino



278217

inferior, y

5. R_1 , R_2 y Z tienen el significado expresado antes, con haluros o anhídridos de ácido orgánico, en particular con haluros de ésteres alquílicos de ácido carbónico (ésteres alquílicos de ácido clorofórmico), fosgeno o bromociano. Los materiales de partida así obtenidos contienen en particular, como radicales acilo en el grupo Am_1 , un grupo carbalcoxi, el grupo clorocarbonilo o el grupo ciano.

10. Los ejemplos que siguen tienen por objeto explicar más detenidamente la preparación de los nuevos compuestos. En ellos, 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.

15. EJEMPLO 1.

20. 6,5 partes de 3-dimetilsulfamoil-5-(2'-metil-benzilamino-etil)-iminodibencilo, 100 partes de dioxano, 5 partes de agua y 10 partes de níquel raney se hidrogenan durante 2 horas a 80° y presión de 30 atmósferas. Se separa del catalizador la solución reaccional y se la concentra. Después de transformar la base bruta en clorhidrato y de recristalizar por dos veces en etanol/éter, el clorhidrato de 3-dimetilsulfamoil-5-(2'-metilamino-etil)-iminodibencilo funde a 256°.

25. EJEMPLO 2.

30. 3 partes de 3-dimetilsulfamoil-5-(3'-carbetoxi-metilamino-propil)-iminodibencilo se hierven en reflujo durante 6 horas con 1,2 partes de hidróxido potásico en 60 volúmenes de carbitol. De la porción básica del producto reaccional se

270247



obtiene, después del acabado ordinario, el clorhidrato de 3-dimetilsulfamoil-5-(3'-metilamino-propil)-iminodibencilo, de punto de fusión 133°.

5. De manera análoga a la descrita en los ejemplos que preceden, pueden prepararse también los compuestos siguientes:

- el 3-dimetilsulfamoil-5-(5-gamma-metilamino-beta-metil-propil)-iminodibencilo, cuyo oxalato funde a 216°; y

10. - el 3-dimetilsulfamoil-5-(3'-metilamino-propil)-iminodibencilo, cuyo clorhidrato funde a 133°.



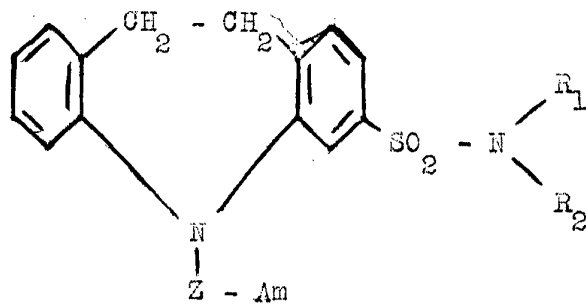
276247

NOTA

Descrito el invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza, núm. 4160/61, depositada el 8 de Abril de 1.961:

1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de aminodibencilo, caracterizado por el hecho de que se preparen compuestos de la fórmula general I,

10.



I

15.

en que

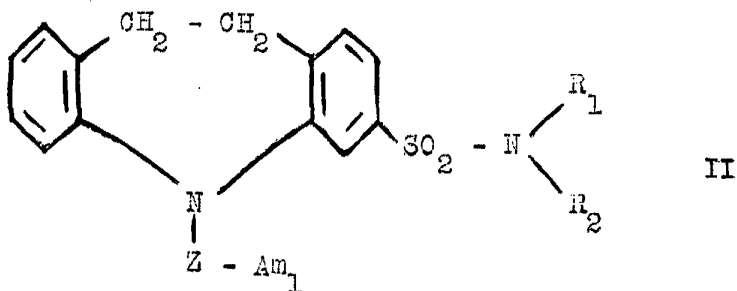
20. R_1 y R_2 significan radicales de alquilo inferior, que pueden estar ligados entre sí directamente o por medio de un átomo de oxígeno,
- Z significa un radical alquilenno de cadena recta o ramificado, con 2 a 6 átomos de carbono, y
25. Am significa un grupo inferior alquilamino,



270247

pudiendo el radical alquilo de Am estar ligado directamente con el radical alquileno Z, haciendo actuar sobre un compuesto de la fórmula general II

5.



10.

en que

Am₁ significa un grupo inferior N-arilmetil-alquilamino o N-acil-alquilamino, cuyo radical alquilo puede también estar ligado directamente con Z, y

15.

R₁, R₂ y Z tienen el significado expresado antes, según el significado de Am₁, hidrógeno activado catalíticamente o bien un agente hidrolizante.

20.

2. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de iminodibencilo.

Según se describe y reivindica en la presente memoria, que consta de 9 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

25.

Madrid, a 7 de abril de 1.962.

p. a.

JAIMÉ ISERN ARRALLÉS
P. P.