

PATENTE DE INVENCION

CIBA Case 4858/L-3/U.

278224

12 JUN



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

" Procedimiento para la obtención de 3-arilo-N-R-sidnoniminas".

Solicitante: CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza, residente en:
Basilea, Suiza.

La presente invención se refiere a la obtención de nuevas 3-arilo-N-R-sidnoniminas insustituídas en el resto 3-arílico, donde R significa un resto alcanólico con más de dos átomos de carbono, o un resto alquilo-

278224



carbamílico, y las sales de estos compuestos.

En las nuevas sidnoniminas los restos arílicos son preferentemente restos arílicos bi nucleares, especialmente restos fenílicos.

5. Las nuevas sidnoniminas pueden contener también otros ulteriores sustituyentes, por ejemplo, restos alquílicos en la posición 4, tal como grupos alquílicos bajos, por ejemplo, los mencionados más abajo, restos arílicos sin sustituir o sustituidos, o átomos de halógeno, tal como cloro o bromo.

10. Como sustituyentes de los restos arílicos en la posición 4 entran en consideración por ejemplo, los grupos de alcoxi bajo, tal como los grupos de metoxi, etoxi, propoxi, o butoxi, grupos de metilenodioxi, grupos de alquilo bajo, tal como de metilo, propilo, etilo, isopropilo, grupos de butilo, pentilo o hexilo, rectos o ramificados, ligados en cualquier posición, átomos de halógeno, tal como cloro o bromo, ó el pseudohalógeno trifluorometilo.

15. El resto alcanóílico con más de 2 átomos de carbono puede estar también sustituido, por ejemplo, por átomos de halógeno, tal como cloro o bromo ó por grupos oxo. Especialmente en un resto de un ácido alcanocarbónico, en caso dado sustituido, con preferentemente 3 - 20 átomos de carbono, tal como por ejemplo, el resto del ácido pivalínico, ácido propiónico, ácido α -cloropropiónico, ácido α -bromopropiónico,
- 20.
- 25.
- 30.

278224



ácido butírico, ácido α -bromobutírico, ácido acetacético, ácido valerianico, ácido caprónico, ácido caprínico, ácido laurínico, ácido palmitínico ó ácido esterarínico.

5. Restos de alquilcarbamilos son especialmente los restos de alquilcarbamilos bajo, tal como restos de metilo-, etilo-, propilo-, butilo-, pentilo- ó hexilcarbamilos. Los nuevos compuestos muestran, además de un efecto analgético y antipirético, buenas propiedades antiflogísticas y antialérgicas y, por lo tanto, se pueden emplear farmacológicamente o como medicamentos en la medicina humana y veterinaria, por ejemplo, como antireumáticos. Además muestran un efecto reductor de la presión sanguínea de larga duración.

10. Especialmente de destacar son las 3-arilo-N-R-sidnoniminas insustituídas en el resto 3-arílico, donde R significa un resto de alcancilo bajo con más de 2 átomos de carbono o un resto de alquilcarbamilos, tal como por ejemplo las 3-fenilo-N-R-sidnoniminas y las 3,4-difenil-N-R-sidnoniminas, y las sales de estos compuestos. De este grupo de compuestos son de
15. mencionar especialmente la N-n-butirilo-3-fenil-sidnonimina, la N-n-valeril-3-fenil-sidnonimina, la N-propionil-3-fenil-4-metil-sidnonimina y la N-propionil-3-fenil-sidnonimina y sus sales.

20. Las 3-arilo-N-R-sidnoniminas, sin
- 25.
- 30.

- 4 - 270224



5. sustituir en el resto 3-arílico, se obtienen en forma en si conocida, introduciendo en las correspondientes 3-arilo-sidnoniminas, sin sustituir en el resto 3-arílico, el resto R y, si se desea, se halogenizan en forma en si conocida los compuestos obtenidos.

10. La introducción del resto R se efectúa en la forma usual, por ejemplo, mediante la reacción con ácidos carbónicos correspondientes. Preferentemente en forma de sus derivados funcionales. Derivados funcionales del ácido son por ejemplo, los halogenuros del ácido, tal como los cloruros, los anhídridos puros o mixtos, por ejemplo, anhídridos mezclados con ésteres monoalquílicos del ácido carbónico, tal como éster monoetílico o isobutílico del ácido carbónico, y, en caso dado los anhídridos internos, tales como los isocianatos o dicetonas. La reacción se efectua preferentemente en presencia de un medio

15. ligador de ácido, tal como una base orgánica o inorgánica, por ejemplo piridina o carbonatos o acetatos de alcali, en presencia o ausencia de un disolvente y/o diluyente, a temperatura más baja, normal o más elevada y en un recipiente

20. abierto o cerrado.

25. La reacción de las 3-arilo-sidnoniminas, sin sustituir en el resto 3-arílico, se efectua, debido a su inestabilidad de las bases libres, ventajosamente en forma de sus sales y bajo tales condiciones que la base libre solo se forme

30.

275224



cuando sea necesario y en este caso entonces directamente antes de la reacción.

5. La halogenización se efectúa mediante reacción con medios halogenizantes, tal como cloro o bromo elemental, o con medios cededores de cloro o bromo.

10. La reacción se efectúa en presencia o ausencia de diluyentes y/o disolventes y/o medios de condensación, por ejemplo, en presencia de medios básicos, tales como bases orgánicas o inorgánicas, por ejemplo piridina o carbonatos alcalinos, a temperatura más baja, normal o más elevada, en recipiente cerrado o abierto.

15. Según el modo de trabajo se obtienen los nuevos compuestos en forma de las bases libres o de sus sales.

20. El que las 3-arilo-N-R-sidnoniminas formen sales es sorprendente y no era de esperar. Las sales muestran ventajas con relación a las bases libres correspondientes. En primer lugar son, ante todo, mejor solubles en agua y por lo tanto de mejor aplicación y poseen una mayor estabilidad que las bases libres; son menos sensibles a los efectos de la luz y del calor.
25. Las sales de las 3-arilo-N-R-sidnoniminas forman, por lo tanto, un objeto especial de la invención. De las sales se pueden obtener las bases libres en forma conocida. De estas últimas se pueden obtener las sales mediante reacción con ácidos orgánicos o inorgánicos.
30. Como

278224



- ácidos formadores de sales sean mencionados especialmente aquellos que son adecuados para la formación de sales de aplicación terapéutica, tal como por ejemplo, los ácidos halógenohidrogénicos,
5. ácidos sulfúricos, fosfóricos, ácido nítrico, ácido perclórico, ácidos carbónicos o sulfónicos alifáticos, alicíclicos aromáticos o heterocíclicos, tal como el ácido fórmico, acético, propiónico, oxálico, succínico, maleínico, glicólico,
10. láctico, málico, tártrico, cítrico, ascorbínico, hidroximaleínico, dihidroximaleínico o pirogálico; el ácido fenil-acético, benzoico, p-aminobenzoico, antranílico, p-hidroxibenzoico, salicílico o p-aminosalicílico; el ácido metano-
15. sulfónico, etanosulfónico, hidroxietanosulfónico, etilenosulfónico; el ácido toluenosulfónico, naftalinsulfónico o sulfanílico; metionina, triptofano, lisina o arginina.

- Las sales de los nuevos compuestos
20. pueden servir también para la limpieza de las bases obtenidas, transformando las bases en las sales, separando éstas y de las sales volviendo a liberar las bases.

- Los materiales de partida son conocidos o se pueden obtener según métodos conocidos.
25. Las 3-arilosidnoniminas, sin sustituir en el resto 3-arílico, se obtienen por ejemplo, tratando un N-nitroso-arilamino-acetonitrilo con medios ácidos. Como medios ácidos entran en consideración ácidos inorgánicos u orgánicos, por ejemplo
- 30.



los mencionados más abajo, ó los ácidos Lewis. Preferentemente se emplean ácidos halogenohidrogénicos, tales como el ácido clorhídrico.

5. La reacción se efectua en forma en si conocida en presencia o ausencia de diluyentes y/o disolventes, tales como agua, alcoholes, por ejemplo, metanol, ó éteres, tales como éter dietílico o tetrahidrofurano, a temperatura más baja, normal o más aumentada, en recipiente abierto o cerrado bajo presión.

10. La invención se refiere también a aquellas formas de ejecución del procedimiento en las cuales se parte del compuesto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se efectuan las etapas del procedimiento que faltan, o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa, o en los cuales los materiales de partida se forman bajo las condiciones de reacción. Los nuevos compuestos se pueden emplear como medicamentos, por ejemplo, en forma de preparados farmacéuticos que los contengan en mezcla con un material vehículo sólido o líquido, orgánico o inorgánico, farmacéutico, adecuado para la aplicación enteral, parental o topical. Para la formación de los mismos entran aquellos materiales en consideración que no reaccionen con la sustancia activa, tal como por ejemplo, agua, gelatina, lactosa, almidón, alcohol estearílico, estearato de magnesio, talco, aceites vege-

278224



- tales, alcoholes bencílicos, goma, glicol, propiléico, glicoles polialquílicos, vaselina, co-
lesterina u otros vehículos medicinales conoci-
dos. Los preparados farmacéuticos se pueden pre-
5. sentar por ejemplo, como tabletas, grageas,
ungüentos, cremas, cápsulas o en forma líquida
como soluciones, suspensiones o emulsiones.
En caso lado estarán esterilizados y/o con-
tendrán materiales auxiliares, tales como me-
10. dios de conservación, estabilización, reticula-
ción o de emulsión, ayudantes para la disolu-
ción o sales para la variación de la presión
osmótica o topes. También pueden contener
otras sustancias terapéuticamente valiosas.
15. Los preparados se obtienen según método usua-
les. Contendrán ventajosamente aproximada-
mente 5-95%, especialmente 30 - 90% en mate-
ria activa o aproximadamente 10 - 200 mg, es-
pecialmente 30 - 100 mg del material activo
20. por unidad de dosificación.

La cantidad del material vehículo
puede variar dentro de amplios márgenes y de-
pende principalmente de la clase de la forma
de administración.

25. La dosis diaria depende de la forma
de aplicación y de las necesidades indivi-
duales del paciente. Se pueden determinar fá-
cilmente por el médico.

- Los siguientes ejemplos explican
30. la invención, sin por ello limitarla en forma

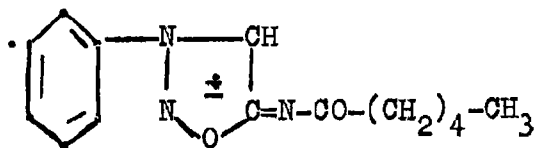
270324



alguna. Las temperaturas se indican en grados Centigrados.

E j e m p l o - 1

5. A la suspensión de 10 g de hidroclo-
ruro de 3-fenil-sidnonimina en 50 ml de piri-
dina absoluta, se gotean en el plazo de 3⁰
minutos agitando a 0^o, 10 g de cloruro del
ácido n-caprónico, se agita durante la noche
a 0^o y se mezcla entonces con 400 cm³ de so-
lución de sosa acuosa al 5%. Se agita durante
10. 1 hora a 0^o, se filtra en vacío de los c-ris-
tales precipitados, se lavan éstos con agua,
se secan y se disuelven y precipitan de 300
cm³ de éter. Se obtiene así la N-caproil-3-
15. fenil-sidnonimina como agujas amarillentas
del P.F. 82-84^o de la fórmula



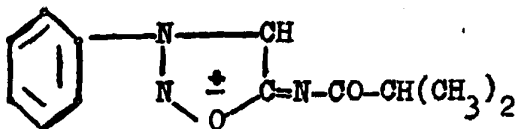
El hidrocloruro correspondiente funde, después de disolver y precipitar el isopropanol, a 143-145^o bajo descomposición.

275224 112 JUN 1952



Ejemplo - 2.

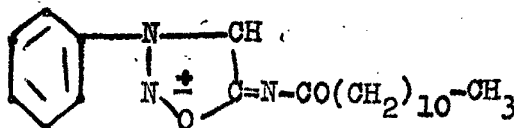
5. Según el procedimiento descrito en el ejemplo 1 se obtiene, de 10 g de hidrocloreto de la 3-fenil-sidnonimina y 10 g de cloruro del ácido isobutírico en 50 cm³, la N-isobutirilo-3-fenil-sidnonimina recristalizable de isopropanol de la fórmula



del P.F. 81 - 83° bajo descomposición.

Ejemplo - 3.

10. Según el procedimiento descrito en el ejemplo 2 se obtiene de 10 g de hidrocloreto de la 3-fenil-sidnonimina y 20 g de cloruro lauroílico en 50 cm³ de piridina absoluta. La N-lau-roil-3-fenil-sidnonimina recristalizable de éter/éter de petróleo de la fórmula



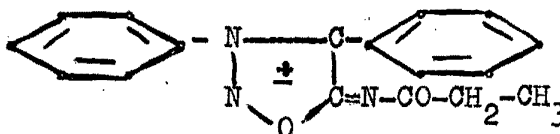
del P.F. 65 - 67°.

278244



Ejemplo - 4.

- Se calienta 20 g de hidrocioruro de la 3,4-difenil-sidnonimina, 200 cm³ de anhídrido del ácido propiónico y 200 cm³ de piridina absoluta, durante 6 horas en el baño de vapor y seguidamente se evapora la solución en vacío hasta secar. El residuo cristalino se disuelve en isopropanol/éter y se obtiene el hidrocioruro de la N-propionil-3,4-difenil-sidnonimina del P.F. 182-184° de la fórmula
- 5.
- 10.



- Para la obtención de la base libre correspondiente se disuelven 3,35 g del hidrocioruro en 20 cm³ de agua y se agregan 20 cm³ de solución de bicarbonato sódico acuoso al 10%.
15. Bajo fuerte formación de gas se separan cristales incoloros que se filtran en vacío y se disuelven y precipitan de alcohol isopropílico. Se obtiene así la N-propionil-3,4-difenil-sidnonimina del P.F. 133-134°.

20.

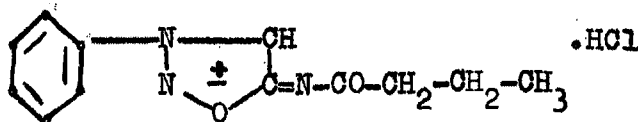
Ejemplo - 5.

Se agita una suspensión de 20 g de hidrocioruro de 3-fenil-sidnonimina en 100 cm³ de anhídrido del ácido n-butírico y 20 cm³

278224



- de piridina absoluta, a temperatura de ambiente, formándose después de 30 minutos, bajo ligero autocalentamiento, una espesa torta de cristales. Después de dejar reposar durante la noche
5. se filtra en vacío y se lava con éter. Los cristales obtenidos se disuelven y precipitan de alcohol isopropílico y se obtiene el hidrocloreuro de la N-butiril-3-fenil-sidnonimina del P. F. 144-145^o (descomposición) de la fórmula



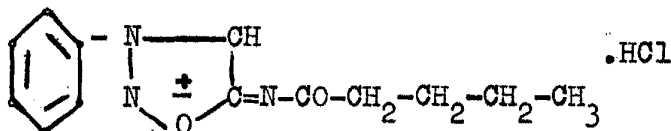
10. La base libre correspondiente se obtiene disolviendo el hidrocloreuro en agua y precipitando mediante la adición de solución de bicarbonato sódico acuoso. Después de recrystalizar de éter funde la N-butiril-3-fenil-sidnonimina
15. a 105-107^o bajo descomposición.

E j e m p l o - 6.

- En igual forma a como descrito en el ejemplo 5 se obtiene, empleando anhídrido del ácido valerianico, en lugar del anhídrido del
20. ácido n-butírico, el hidrocloreuro de la N-valeril-3-fenil-sidnonimina del P.F. 139 - 140^o de la fórmula

JUN 1908

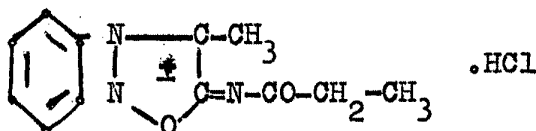
278224



la base libre correspondiente funde a 86-88°.

E j e m p l o - 7.

- 18 g de hidrocioruro de la 3-fenil-4-metil-sidnonimina, 100 cm³ de anhídrido del ácido propiónico y 20 cm³ de piridina absoluta, se agitan durante 8 horas a temperatura de ambiente y seguidamente se deja reposar durante la noche a -10°. Los cristales precipitados se filtran en vacío, se lavan con éter y se disuelven y precipitan de isopropanol. Se obtiene el hidrocioruro de la N-propionil-3-fenil-4-metil-sidnominina del P.F. 184-185° de la fórmula
- 5.
- 10.



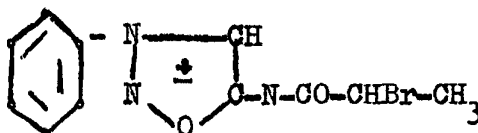
La base libre correspondiente funde, después de disolver y precipitar de éter, a 70°.

278224



Ejemplo - 8.

- A la suspensión de 10 g de hidrocioruro de la 3-fenil-sidnonimina en 100 cm³ de tetra-hidrofurano absoluto, y 5 cm³ de piridina absoluta, se gotean a 0°, agitando 15 g de bromuro del ácido α -bromo-propiónico. Se agita seguidamente durante 2 horas a 0° y durante la noche a temperatura de ambiente. Los cristales precipitados se aspiran y se disuelven y precipitan de 80 cm³ de isopropanol. Se obtiene así una mezcla de la sal ácido clorhídrico y ácido bromohidrogénica de la N-(α -bromopropionil)-3-fenil-sidnonimina del P.F. 83-86° (bajo descomposición) que en la forma usual se puede transformar en la base libre del P.F. 94-96° de la fórmula



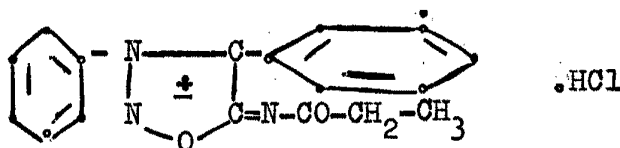
Ejemplo - 9.

- Se calientan 37,2 g de hidrocioruro en bruto de la 3-fenil-4-(p-clorofenil)-sidnonimina en una mezcla de 200 cm³ de anhídrido del ácido propiónico y 40 cm³ de piridina absoluta, durante 3 horas a 60-70° y seguidamente se enfría a -10°. Los cristales precipitados se filtran en vacío, se lavan con éter

278224



y se disuelven y precipitan de alcohol absoluto. Se obtiene así el hidrocioruro de la N-propionil-3-fenil-4-(p-clorofenil)-sidnonimina del P.F. 198-199² bajo descomposición de la fórmula



5. El material de partida se obtiene por ejemplo, como sigue:
- 35 g de p-clorobenzaldehido y 24 g de anilina se disuelven en 100 cm³ de ácido acético glacial, se agita durante 1/2 hora a temperatura de ambiente, y seguidamente se mezcla con una solución de 17 g de cianuro potásico en 25 cm³ de agua. Se forma rápidamente una precipitación cristalina que después de 20 horas se filtra en vacío y se disuelve y precipita de 200 cm³ de metanol. Se obtiene el α -anilino- α -(p-clorofenil)-acetónitrilo del P.F. 111-113².
10. 40,5 g de esta sustancia se disuelven en una mezcla de 400 cm³ de metanol y 30 cm³ de ácido clorhídrico concentrando, y a 0², agitando, se mezcla gota a gota con una solución de 12 g de nitrito sódico en 30 cm³ de agua. La suspensión densa obtenida se
- 15.
- 20.

278224



5. agita durante algún tiempo, se mezcla con 500 cm³ de agua, se filtra en vacío y se seca. Los cristales obtenidos se disuelven y precipitan de éter/éter de petróleo y se obtiene el N-nitroso- α -anilino- α -(p-clorofenil)-acetonitrilo del P.F. 44-46°.

10. 30 g de este compuesto se disuelven en 250 cm³ de ácido clorhídrico metanólico saturado. Después de 15 minutos se evapora la solución clara en vacío hasta secar y se obtiene el hidrocloreto de la 3-fenil-4-(p-clorofenil)-sidnonimina en bruto en forma de aceite.

E j e m p l o - 10.

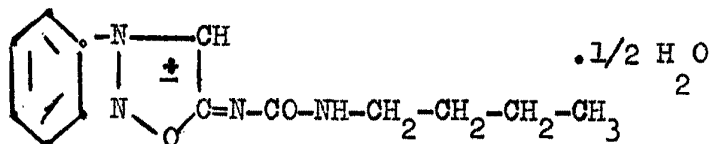
15. A la solución fría como el hielo de 20 g de hidrocloreto de la 3-fenil-sidnonimina en 200 cm³ de agua se agregan 10 g de bicarbonato sódico y lentamente, agitando y enfriando bien, se gotean, a 0°, 15 g de n-butilo-isocianato. Se agita durante 30 minutos a 0° y seguidamente se vuelve a gotear la misma cantidad

20. de n-butilo-isocianato. Se agita entonces durante 4 horas a 0° y durante la noche a temperatura de ambiente. Los cristales amarillentos precipitados se filtran en vacío y se disuelven

25. y precipitan de 120 cm³ de metanol: Se obtiene así la N-n-butil-carbamil-3-fenil-sidnonimina con hemihidratodel P.F., 9293° de la fórmula



278224



5. El hidrocioruro correspondiente se obtiene en la forma usual como cristales amarillos que, después de disolver y precipitar de isopropanol, funden a 122-125° bajo descomposición.

10. En forma análoga se puede obtener la N-n-butylcarbamyl-3,4-difenil-sidnonimina del P. F. 143-144° (de isopropanol); su hidrocioruro funde a 184-185° bajo descomposición (de alcohol absoluto).

E j e m p l o - 11.

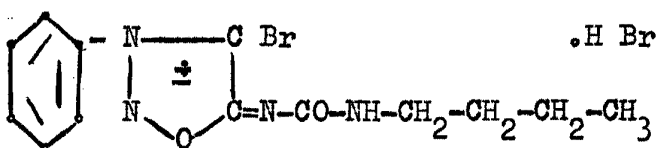
15. A la solución agitada de 2,6 g de N-(n-butylcarbamyl)-3-fenil-sidnonimina en 25 cm³ de ácido acético glacial se gotea, a temperatura de ambiente, una solución de 1,7 g de bromo en 17 cm³ de ácido acético glacial. Después de reposar durante 20 horas se filtra en vacío de los pocos cristales. El filtrado se evapora en vacío hasta secar y el residuo cristalino amarillo se disuelve y precipita de metanol. Se obtiene así el hidrobromuro de la N-

20.



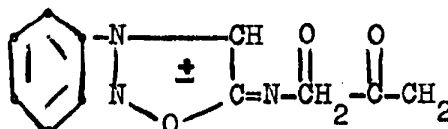
278224

(n-butylcarbamil)-3-fenil-4-bromo-sidnonimina como cristales incoloros del P.F. 173-174° (bajo descomposición) de la fórmula



E j e m p l o - 12.

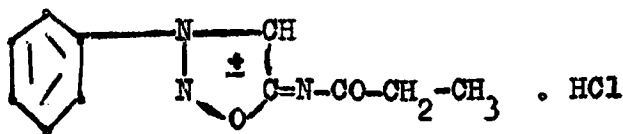
5. Se disuelven 20 g de hidrocloreuro de la 3-fenil-sidnonimina en 200 cm³ de agua se enfría a 0° y se agregan 10 g de bicarbonato sódico sólido. Después de 10 minutos se go-tean, agitando y enfriando, lentamente 15
10. g de diceteno y seguidamente se agita durante 2 horas a 0°. La precipitación cristalina ama-rilla se filtra en vacío y se disuelve y pre-cipita de isopropanol. Se obtiene la N-ace-toacetilo-3-fenil-sidnonimina del P.F. 114-
15. 115° (descomposición) de la fórmula





Ejemplo - 13. **278224**

5. 20 g de hidrocloreuro de la 3-fenil-sidnonimina se disuelven en 200 cm³ de anhídrido del ácido propiónico y 10 cm³ de piridina absoluta, y se calienta durante 8 horas en el baño de vapor. Seguidamente se evapora en vacío a 60-70° hasta secar. El residuo cristalino se disuelve y precipita 2 veces de alcohol isopropílico y se obtiene el hidrocloreuro de la N-propionil-3-fenil-sidnonimina de la fórmula
- 10.



del P.F. 165-167° (bajo descomposición).

- Disolviendo en agua y agregando solución de bicarbonato sódico acuoso se obtiene la base libre correspondiente que, después de disolver y precipitar de éster, funde a 90-92° (bajo descomposición).
- 15.

Ejemplo - 14.

- En la forma usual se pueden preparar ampollas con hidrocloreuro de la N-propionil-3,4-difenil-4-metil-sidnonimina con ingrediente activo en la siguiente composición:
- 20.



278 14

Hidrocloruro de la N-propionil-3,4-difenil sidnonimina	50 mg
--	-------

Cloruro sódico ad solutionem isotonicam

Agua	5 cm ³
------	-------------------

5. Ejemplo - 15.

Cápsulas, que como material activo contienen N-butiril-3-fenil-sidnonimina, se pueden preparar llenando una mezcla de la siguiente composición en la forma usual en cápsulas de gelatina:

10.	N-butiril-3-fenil-sidnonimina	100 mg
	Estearato de magnesio	5 mg
	Talco	<u>20 mg</u>
	por cápsula	125 mg

Ejemplo - 16.

15. Una tableta con N-isobutiril-3-fenil-sidnonimina como material activo pueden mostrar, por ejemplo, la siguiente composición:

	N-isobutiril-3-fenil-sidnonimina	100,0 mg
	Fécula de trigo	136,0 mg
20.	Acido salícico coloidal con fécula hidrolizada	15,0 mg
	Gelatina	3,0 mg
	Fécula de maranta	25,0 mg
	Acido estearínico	9,0 mg
	Talco	<u>12,0 mg</u>
25.		300,0 mg

La preparación se puede efectuar en la forma siguiente:



27224

5. La N-isobutiril-3-fenil-sidnonimina se mezcla homogeneamente con 2/3 de la fécula de trigo y 2/3 del ácido silícico con fécula hidrolizada y la mezcla se pasa a través de un tamiz de 0,5 mm de ancho de mallas. La gelatina se disuelve 10 veces su cantidad de agua, se suspende 1/3 de la fécula de trigo en doble cantidad de agua y se hace en engrudo en el baño María. La mezcla de polvos se humecta con la solución de aglutinante igualmente y se masa hasta que haya formado una masa plástica. Esta se impulsa a través de un tamiz con 3 mm de ancho de malla, se seca a max. 45° y seguidamente se pasa a través de un tamiz de 1,5 mm de ancho de malla. Al granulado así obtenido se le agrega la fécula de maranta, el ácido estearínico, talco y 1/3 del ácido silícico coloidal con fécula hidrolizada en forma finamente cribada y después de nueva homogenización se prensa en la forma usual a tabletas de 300 mg de peso y 10 mm de diámetro.
- 10.
- 15.
- 20.

N O T A

25. 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
- 30.

278224



- invento se refiere a tres solicitudes de patente presentadas en Suiza con fechas y números respectivos 13 de junio de 1961, 22 de septiembre de 1961 y 13 de abril de 1962, n^{os}. 6898/61
5. 11070/61 y 4600/62, acogiendo 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 por 20 años en
10. España: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE 3-ARIL-O-N-R-SIDNONIMINAS"; caracterizándose por lo siguiente:

- 1^a.- Procedimiento para la obtención de 3-arilo-N-R-sidnoniminas, sin sustituir en
15. el resto 3-arílico, donde R significa un resto alcanoílico con más de 2 átomos de carbono o un resto alquilocarbamílico y las sales de estos compuestos, caracterizado, porque en las
20. 3-aril-sidnoniminas insustituídas en el resto 3-arílico o en sus sales, en forma en si conocida, se introduce el resto R y, si se desea, los compuestos obtenidos se halogenizan y las bases obtenidas se transforman en sus sales o las sales obtenidas en las bases libres.

25. 2^a.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1^a, caracterizado porque R se introduce mediante reacción con ácido carbónicos correspondientes, preferentemente en forma de sus derivados de ácido funcionales.
- 30.

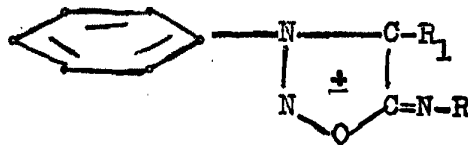


278224

3^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1^a y 2^a, caracterizado porque como derivados funcionales del ácido se emplean los halogenuros, anhídridos puros, o en caso dado internos, tal como los isocianatos.

4^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1 - 3, caracterizado porque la halogenización se efectúa con cloro o bromo elemental o con medios cededores de cloro o bromo.

5^a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque se emplean aquellos materiales de partida y se procede de manera que se obtengan las siguientes de la fórmula



o sus sales, donde R significa un resto alcanoílico con 3-20 átomos de carbono o un resto alquilocarbámico y R₁ está por hidrógeno, un resto alquílico o un resto fenílico sin sustituir, o sustituido por restos de alquilo bajo, grupos hidroxil, grupos de alcoxi bajo, grupos

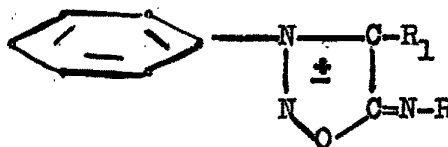
278224



de metilenodioxi, átomos de halógeno o grupos de trifluorometilo.

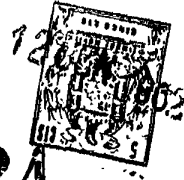
5. 6a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1-4 caracterizado porque se emplean aquellos materiales de partida y se procede de manera que se obtengan 3-arilo-N-R-sidnoniminas, sin sustituir en el resto 3-arílico, donde R significa un resto de alcancilo bajo con más de 2 átomos de carbono
10. o un resto de alquilo-carbamilo, o sus sales.

15. 7a.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque se emplean aquellos materiales de partida y se procede de manera que se obtengan las sidnoniminas de la fórmula



- o sus sales, donde R significa un resto de alcancilo bajo con más de 2 átomos de carbono o un resto alquilocarbamílico y R₁ está por hidrógeno, un resto alquílico o un resto fenílico
20. lico sin sustituir, o sustituido por restos de alquilo bajo, grupos hidroxilo, grupos de alcoxi bajo, grupos de metilenodioxi, átomos de halógeno o grupos de trifluorometilo.

278224



5. 8ª.- Procedimiento, según lo especificado en la reivindicación 1ª, caracterizado porque una 3-arilo-sidnonimina, sin sustituir en el resto 3-arílico, se alcanoiliza-bajo en forma en si conocida.

10. 9ª.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1-8 caracterizado porque una 3-fenilo-sidnonimina, sin sustituir en el resto 3-fenílico, se alcanoiliza-bajo en forma en si conocida.

15. 10ª.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1,8 y 9 caracterizado porque una 3,4-difenil-sidnonimina, sin sustituir en los restos fenílicos, se alcanoiliza-bajo en forma en si conocida.

20. 11ª.- Procedimiento, según lo especificado en las reivindicaciones 1-10 caracterizado porque se parte de un compuesto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se efectuan las etapas del procedimiento que faltan, o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa, o en los cuales los materiales de partida se forman bajo las condiciones de reacción.

25.

12ª.- Procedimiento para la obtención de 3-arilo-N-R-sidnoniminas; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.



Esta memoria consta de veintiseis
hojas escritas a máquina por una sola cara.

12 JUN. 1962

Madrid,

CIBA SOCIETE ANONYME.,

GOMEZ ACEBO Y MODER

A large, stylized handwritten signature or scribble that overlaps the typed text. It consists of several loops and a vertical line, possibly representing the initials of the signatory.