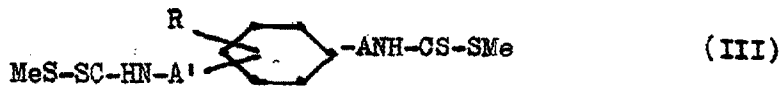


283623



responde a la fórmula general:

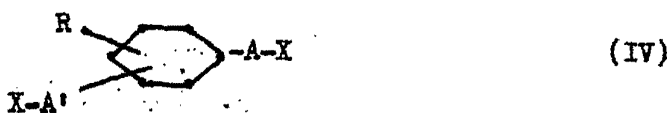


(en la que Me representa un átomo de metal alcalino o un iono amonio y los otros símbolos se definen como anteriormente), luego descomposición de este ditiocarbamato, de preferencia por medio del cloroformiato de etilo, operando en agua a temperatura ambiente o con ligero calentamiento.

5.

3º) Reacción de una sal metálica del ácido tiociánico con un derivado dihalogenado de fórmula general:

10.



(en la que X representa un átomo de halógeno y los otros símbolos se definen como anteriormente). Esta reacción se efectúa de preferencia por medio del tiocianato de potasio o de amonio, en agua o en un disolvente orgánico inerte; la reacción se efectúa de preferencia por calentamiento para evitar la formación del tiocianato correspondiente.

15.

Las formas estereoisómeras de los compuestos de fórmula (I) pueden obtenerse por aplicación de los procedimientos anteriormente descritos, ya sean directamente partiendo de materias primas de formas estereoisómeras correspondientes, ya sea por separación según los métodos conocidos de la formas estereoisómeras a partir de la mezcla que los contiene.

20.

Los nuevos diisotiocianatos de la fórmula (I) presentan interesantes propiedades quimioterapéuticas: se han revelado como antihelmínticos muy activos, en particular sobre cestodes, y como fungicidas.

25.

285623



Los ejemplos siguientes dados a título no limitativo, demuestran el modo en que el invento puede ejecutarse en la práctica.

Ejemplo 1

5. Se añaden lentamente con agitación 52,0 g de tiofosgeno a una suspensión de 60,0 g de adipato neutro de diamino-1,4 ciclohexano, forma cis, y de 112,0 g de carbonato de calcio en 325 cm³ de agua, manteniendo la temperatura entre 0 y 10°. Se deja que prosiga la reacción, agitando durante 16 horas a 25°. Se añaden entonces 400 cm³ de cloroformo, se filtra el insoluble, se lava con 200 cm³ de agua y luego con 100 cm³ de cloroformo, y se unen los lavados al filtrado. La masa líquida se decanta y la solución clorofórmica se seca en sulfato de sodio. El extracto clorofórmico se evapora en vacío (25 mm hg). El residuo aceitoso se disuelve en 500 cm³ de cloruro de metileno y la solución así obtenida se cromatografía en una columna de 4 cm. de diámetro que contiene 360 g de alúmina especial para cromatografía.
- 10.
- 15.
- 20.

El producto fijado sobre la columna se alue con 780 cm³ de cloruro de metileno y el eluado se evapora en seco en vacío (25 mm Hg). Después de recristalización en 50 cm³ de óxido de isopropilo, se obtienen 13,3 g de diisotiocianato-1,4 ciclohexano, forma cis, que funde a 60-62°.

25. El diamino-1,4 ciclohexano, forma cis, utilizado como producto de partido, se ha preparado según A.T. NIELSEN, J. Org. Chem. 27 1998 (1962).

Ejemplo 2

30. Operando como en el ejemplo 1, pero a partir



283623

de 16,7 g de diamino-1,4 ciclohexano, forma trans, 44,2 g de carbonato de calcio y 35,4 g de tiofosgeno, se obtienen, después de recristalización en el ciclohexano, 15,5 g de diisotiocianato-1,4 ciclohexano, forma trans, que funde a 146°.

5.

El diamino-1,4 ciclohexano, forma trans, utilizado como producto de partida, se ha preparado según A.T. NIELSEN, J. Org. Chem. 27 1998 (1962).

Ejemplo 3

10.

Operando como en el ejemplo 1, pero a partir de 115,0 g de bis (amino-2 etil)-1,4 ciclohexano, forma trans, 148,6 g de carbonato de calcio y 176,6 g de tiofosgeno, se obtienen después de cromatografía y recristalización en el ciclohexano, 92 g de bis (isotiocianato-2 etil)-1,4 ciclohexano, forma trans, que funden a 52-53°.

15.

El bis (amino-2 etil)-1,4 ciclohexano, forma trans, utilizado como producto de partida, se ha preparado según P.P. GARCIA y J.H. WOOD, J. Org. Chem. 26 4167 (1961).

20.

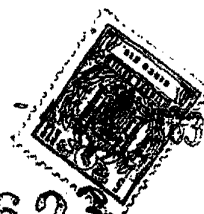
EJEMPLO 4

Operando como en el ejemplo 1, pero a partir de 32,8 g de bis (amino-2 etil)-1,4 ciclohexano, forma cis, 38,6 g de carbonato de calcio y 44,5 g de tiofosgeno, se obtienen después de cromatografía y recristalización en el éter de petróleo, 20,0 g de bis (isotiocianato-2 etil)-1,4 ciclohexano, forma cis, que funde a 38-39°.

25.

El bis (amino-2 etil)-1,4 ciclohexano, forma cis, utilizando como producto de partida, se ha preparado según P.P. GARCIA y J.H. WOOD, J. Org. Chem. 26 4167 (1961)

30.



Ejemplo 5

289623

5. Operando como en el ejemplo 1, pero a partir de 18,7 g de diclorhidrato de bis (aminometil)-1,4 ciclohexano, forma cis, 26,1 g de carbonato de calcio y 20,9 g de tiofosgeno, se obtienen después de cromatografía y recristalización en el ciclohexano, 12,7 g de bis (isotiocianatometil)-1,4 ciclohexano forma cis, que funde a 84-86°.

10. El bis (aminometil)-1,4 ciclohexano, forma cis, utilizado como producto de partida, se ha preparado según H. MALACHOWSKI et coll., Ber. 71 759 (1938).

Ejemplo 6

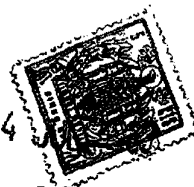
15. Operando como en el ejemplo 1, pero a partir de 32,3 g de diclorhidrato de bis (aminometil)-1,4 ciclohexano, forma trans., 45,0 g de carbonato de calcio y 47,2 g de tiofosgeno se obtienen, después de cromatografía y recristalización en el ciclohexano, 9,3 g de bis (isotiocianatometil)-1,4 ciclohexano, forma trans, que funde a 107°.

20. El bis (aminometil)-1,4 ciclohexano, forma trans, utilizado como producto de partida, se ha preparado según R. MALACHOWSKI y coll., Ber. 71 759 (1938).

Ejemplo 7

25. Operando como en el ejemplo 1, pero a partir de 22,8 g de diamino-1,3 ciclohexano, mezcla de las formas cis y trans, 44,0, g de carbonato de calcio y 52,2 g de tiofosgeno, se obtienen, después de cromatografía y recristalización en el óxido de isopropilo, 14,2 g de diisotiocianato-1,3 ciclohexano, mezcla de las formas cis y trans, que funde a 48-50°.

30.



289623

El diamino-1,3 ciclohexano, utilizado como producto de partida, se ha preparado según F.R. HEWGILL y P.R. JEFFERIES, J. Chem. Soc. 805 (1956).

Ejemplo 8

5. Se añaden lentamente 48,7 g de tiofosgeno a una suspensión de 20 g de diamino-1,4 ciclohexano (mezcla de las formas cis y trans) y de 55,5 g de carbonato de calcio en 70 cm³ de agua, manteniendo la temperatura entre 0 y 10°. Se deja que continúe la reacción durante 16 horas a 25°. Se acidifica entonces la mezcla reaccional con 25 cm³ de ácido clorhídrico (d = 1,19), luego se extrae con 150 cm³ de cloroformo. El extracto cloroformico se evapora en vacío y el residuo así obtenido se disuelve en 250 cm³ de cloruro de metileno. La solución obtenida se cromatografía en una columna de 3 cm. de diámetro que contiene 200 g. de alúmina especial para cromatografía. El producto fijado sobre la columna se elue con 565 cm³ de cloruro de metileno y el eluido se evapora después en seco en vacío. Después de recristalización en 50 cm³ de ciclohexano, se obtienen 17 g de diisotiocianato-1,4 ciclohexano (mezcla de las formas cis y trans) que funde a 72°.
- 10.
- 15.
- 20.

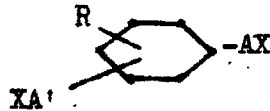
N O T A

- 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 invento se refiere a las solicitudes de patentes presentadas en
- 25.
- 30.

289623



3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se condensa una sal metálica del ácido tiocianico sobre un derivado halogenado de la fórmula general:



5. en la que X representa un átomo de halógeno.

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se fracciona una mezcla de esta forma de compuestos estereoisómeros por aplicación de un método apropiado.

10. 5ª.- Procedimiento para la fabricación de nuevos diisotiocianatos; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria.

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

Madrid, - 4 JUL. 1963

PHONE-POULENC, S.A.-

GOMEZ ACEBO Y MODEI