

342359



27 JUN 1967

PATENTE DE INVENCION

Case 2377/II/A

37/KU/MK

**342359**

C 07 B 3/00 // A 61 K 3/14

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

"Procedimiento para la producción de derivados del tioxanteno".

====

*Solicitante:* SANDOS, A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

====

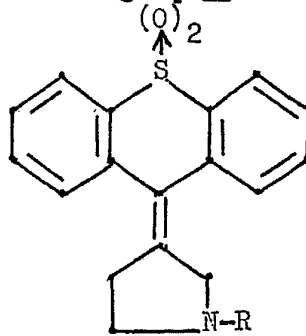
La presente invención se relaciona con nuevos compuestos heterocíclicos y con un procedimiento para su producción.

La presente invención proporciona compuestos de fórmula general I,  
5.

342359



5.



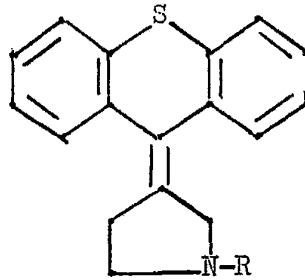
I

en la que R significa un radical alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

10.

La presente invención proporciona además un procedimiento para la producción de compuestos de fórmula general I, caracterizado porque se oxida un compuesto de fórmula general II,

15.



II

20.

en la que R tiene el significado arriba indicado, en solución fuertemente ácida con peróxido de hidrógeno o con un perácido orgánico, y cuando se requiere una sal de adición de ácido, se efectúa la salificación.

25.

Un método preferido para efectuar el procedimiento del invento es como sigue:

30.

Se añade ácido sulfúrico concentrado a aproximadamente 0°C a una solución del compuesto de fórmula general II, que se ha de oxidar, por ejemplo en ácido acético glacial. Se añade por gotas a esta solución a aproximadamente 0° a 65°C, preferentemente a aproximada

342359



- mente 0° a 10°C, una solución de peróxido de hidrógeno al aproximadamente 35 %. Se agita la mezcla de la reacción a aproximadamente 20° a 100°C durante aproximadamente 30 minutos a varias horas para completar la oxidación. Seguidamente se diluye la mezcla de la reacción con agua y se alcaliniza, por ejemplo con una solución acuosa de un hidróxido de metal alcalino o amoníaco, y se extrae la base precipitada con un disolvente orgánico no mezclable con agua, preferentemente cloruro metilénico. Después de secar el extracto y de evaporar el disolvente, puede cristalizarse la base como tal y/o convertirse en una sal adecuada con un ácido orgánico o inorgánico.
- 5.
- 10.

- Los compuestos de fórmula general I son compuestos básicos que son cristalinos a la temperatura ambiente; con ácidos forman sales estables que son cristalinas a la temperatura ambiente. Los siguientes son ejemplos de ácidos que pueden usarse para la formación de sales de adición de ácido: ácido fumárico, maleico, tartárico, metanosulfónico, clorhídrico, bromhídrico y sulfúrico.
- 15.
- 20.

- Los compuestos del invento se caracterizan por un fuerte efecto que es típico de los antidepresivos y que, en ensayos efectuados con animales, se manifiestan inter alia por una inhibición de los síntomas vegetativos y motores producidos por la reserpina o la tetrabencina, una potenciación del efecto de la noradrenalina y ciertos efectos sedantes y anticolinérgicos. La toxicidad de los compuestos del invento es baja.
- 25.

- El uso de los compuestos del invento está indicado en el tratamiento de desórdenes neuróticos y psicó-
- 30.

- 4 -  
342359



,ticos, especialmente condiciones de depresión, y en el tratamiento de desórdenes psicosomáticos.

- Los compuestos I pueden usarse como productos farmacéuticos por sí mismos o en la forma de preparaciones medicinales adecuadas para aplicarse, por ejemplo en forma entérica o parentérica. Con el fin de producir preparaciones medicinales adecuadas se trabajan los compuestos con adyuvantes inorgánicos u orgánicos que sean inertes y fisiológicamente aceptables. Los siguientes son ejemplos de tales adyuvantes:
10. para tableta y grageas : lactosa, almidón, talco y ácido esteárico;
- para soluciones inyectables: agua, alcoholes, glicerina y aceites vegetales.
15. Las preparaciones pueden además contener adecuados agentes de conservación, estabilización y humectación, facilitadores de la solución, sustancias edulcorantes y colorantes y aromatizantes.

- En los siguientes Ejemplos no limitativos todas las temperaturas están indicadas en grados Centígrados y son sin corregir.
- 20.

EJEMPLO 1: 9-(1-metil-3-pirrolidinilideno)-tioxanteno-10,10-dióxido.

- Se añaden a 0° 8,8 g de ácido sulfúrico concentrado a una solución de 5,7 g de 9-(1-metil-3-pirrolidinilideno)-tioxanteno en 40 cc de ácido acético glacial.
25. Se añaden por gotas a esta solución a una temperatura de a lo más 65° 4,13 g de una solución de peróxido de hidrógeno al 35 %, que ha sido estabilizada con unas cuantas gotas de ácido acético glacial. Seguidamente se agita la mezcla de la reacción a 100° durante otra hora. Luego se
- 30.

- 5 -  
342359



vierte la mezcla de la reacción enfriada en agua helada, se alcaliniza la solución clara con hidróxido sódico al 30% y se separa la base precipitada por filtración. Se lava el 9-(1-metil-3-pirrolidinilideno)-tioxanteno-10,10-dióxido con agua, se seca y se recristaliza de isopropanol; P.F. 158-159°.

El clorhidrato producido de la base con una solución de cloruro de hidrógeno en etanol tiene un P.F. de 257-259° (descomp.) después de cristalizar de etanol.

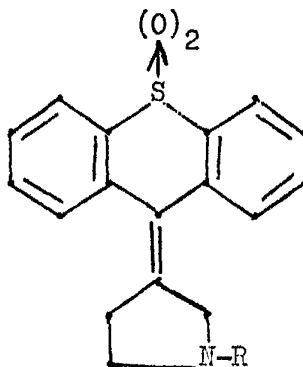
10.

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 corresponde a una solicitud de Patente presentada en Suiza con los números 5 056/66 de 6 de abril de 1966, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por veinte años en España sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DEL TIOXANTENO", caracterizándose por lo siguiente:

25.

1.- Procedimiento para la producción de derivados del tioxanteno de fórmula I,



I

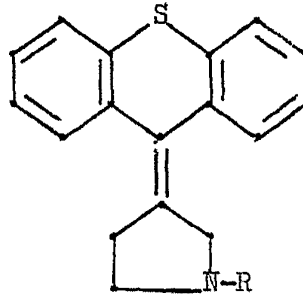
342359



27 JUN 1907

en la que R significa un radical alquilo que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, caracterizado porque se oxida un compuesto de fórmula II,

5.



II

10.

en la que R tiene el significado arriba indicado,

2.- "Procedimiento para la producción de derivados del tioranteno", tal y como queda substancialmente descrito en la presente Memoria.

15.

Esta Memoria consta de seis hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

SANDOZ, A.G.

L. GONZÁLEZ ACEBO Y CA.  
Por el firmante F. Hernández Ruiz

27 JUN 1907