

442988

26 NOV. 1975

P.- 58.812

116 Div.  
Div.

Int. Cl. CO7C/A61K

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

a nombre de SOCIETE D'ETUDES SCIENTIFIQUES ET INDUS-  
TRIELLES DE L'ILE-DE-FRANCE

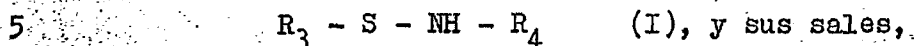
entidad francesa

establecida en 46 Boulevard de Latour-Maubourg,  
75-Paris 7<sup>e</sup>, Francia

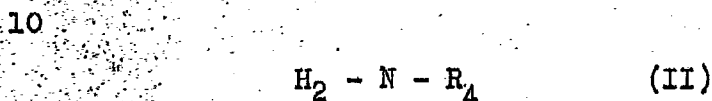
**CONCEDIDA**  
-4 ENE. 1977

por: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVOS COM-  
PUESTOS DE SULFENAMIDA"

La presente invención se refiere a un procedimiento de preparación de nuevos compuestos de sulfenamida, que responden a la fórmula general:



en la que  $R_3$  es un resto orgánico y  $R_4$  un grupo aminoalcohilo terciario, que consiste en hacer reaccionar un compuesto aminado de fórmula general (II):



en la que  $R_4$  tiene la definición anteriormente citada, con un disulfuro orgánico.

15 Estos compuestos son útiles para sintetizar benzamidas farmacológicamente activas, en particular como modificadores del comportamiento digestivo, tales como por ejemplo la N-(dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-cloro-benzamida, conocida bajo la denominación de  
20 METOCLOPRAMIDA.

En los derivados de tipo sulfenamida de la fórmula (I), el resto orgánico  $R_3$  comprende todos los restos orgánicos convertibles en mercaptanos. Son estos grupos alifáticos, alicíclicos, aromáticos o heterocíclicos, etc.; por ejemplo, ciclohexilo, fenilo, 2-piri-  
25

dilo, 4-piridilo, 5-nitro-2-piridilo, pirimidilo, benzimidazolilo, benzotiazolilo y análogos.

El grupo aminoalcoholo terciario  $R_4$  incluye, por ejemplo, los grupos: 2-dimetilaminoetilo, 2-dietil-  
5 -aminoetilo, 2-dipropilaminoetilo, 2-(ó 3-)dimetilamino propilo, 2-(ó 3-)dietilaminopropilo, 2-(ó 3- ó 4)dietil aminobutilo, 2-(pirrolidinil)etilo, 2-piperidino-etilo, 2-(piperazinil)etilo, 2-(4-metilpiperazinil)etilo, 3-  
-(piperazinil)propilo, y análogos. Las sales de los  
10 compuestos (II) comprenden por ejemplo sales de ácidos minerales tales como clorhidrato, sulfato, etc.; o sales de ácidos orgánicos, por ejemplo, acetato, maleato, tartrato, etc,...

Como disulfuros orgánicos utilizados en la  
15 presente invención, se incluyen, por ejemplo, sulfuros de dialcoholo tales como sulfuro de dimetilo, sulfuro de dietilo, sulfuro de metilo y etilo, sulfuro de dipropilo, etc.; disulfuros de alcoholo y arilo tales como disulfuro de metilo y fenilo, disulfuro de etilo y fe-  
20 nilo etc.; disulfuros de diarilo, tales como disulfuro de difenilo, disulfuro de ditolilo, etc.; disulfuros diheterocíclicos tales como disulfuro de di(2-piridilo), disulfuro de di(4-nitro-2-piridilo), disulfuro de di(2-  
-benzotiazolilo), disulfuro de di(2-benzimidazolilo),  
25 etc., ...

La presente invención se ilustra por el ejemplo siguiente, no limitante:

Ejemplo I:

5. N-(N'-N'-dietilaminoetil)-2-nitrofenil-sulfenamida

Se introducen en un matraz de fondo redondo de 500 ml 46 g (0,15 moles) de disulfuro de o-o-nitrofenilo, 220 ml de tetracloruro de carbono, y 0,3 g de yodo.

10 Se calienta la mezcla entre 55 y 65°C y, después de la introducción de 11 g de cloro gaseoso, se filtra la solución en caliente y se concentra luego a vacío eliminándose así 50 ml de disolvente.

15 Se introduce a continuación, gota a gota, una solución de 17,6 g de N-N-dietil-etilen-diamina (0,15 moles) en 100 ml de tetracloruro de carbono. La temperatura se eleva a 30°C. Se deja que se alcance de nuevo la temperatura ambiente, y se filtran los cristales formados. Después de secado, el clorhidrato obtenido  
20 funde a 115-130°C. Se disuelve el mismo en 100 ml de agua, y se alcaliniza con amoníaco. Se extrae tres veces con 100 ml de cloroformo, se secan los extractos sobre sulfato de magnesio, se filtra, y se evapora el disolvente a vacío.

25 Se obtiene un aceite de color naranja cuyo

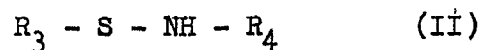
espectro de resonancia magnética nuclear es compatible con la estructura esperada. (Rendimiento 89%).

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Japón, el 24 de Julio de 1973, bajo el número 83 391/73, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

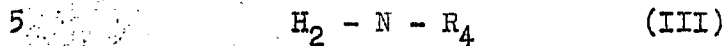
#### REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

1ª.- Un procedimiento de preparación de nuevos compuestos de sulfenamida que responden a la fórmula general:



en la que  $R_3$  es un resto orgánico y  $R_4$  un grupo amino-  
alcohilo terciario, que consiste en hacer reaccionar  
un compuesto aminado de fórmula general (III):



en la que  $R_4$  tiene la definición anteriormente citada,  
con un disulfuro orgánico.

10 2ª.- Un procedimiento de preparación de nue-  
vos compuestos de sulfenamida.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que  
antecede y para los fines que se han especificado.

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

15

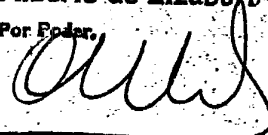
Madrid,

26 NOV. 1975

P.A.

Alberto de Eizaburu

Por Ender.



19-11-75

- 6 -

MFM