

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 762360 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 762360

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C07D

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **18.08.1976**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **18.08.1976**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **21.02.1977**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

20.08.1975 BG 30823

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • DSO 'Pharmachim', Iliensko Chaussee 16 Sofia, Bulgaria, BULGARIA, (BG)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Georgiev, Atanas Georgiev, Bulgaria, BULGARIA, (BG)

2 • Daskalov, Hristo Petrov, Bulgaria, BULGARIA, (BG)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

5-substituoituja 5H-dibentso(b,f)atsepiini-johdannaisia ja menetelmä niiden valmistamiseksi

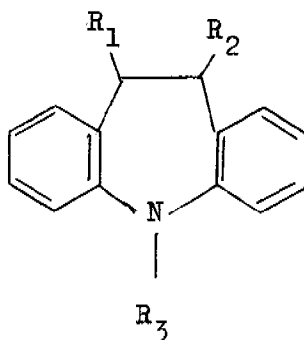
5-substituerade 5H-dibenz(b,f)azepinderivat och förfarande för deras framställning

D50 "Pharmachim", Ilienska Chaussée 16, Sofia, Bulgaria

5-substituoituja 5H-dibents(b,f)atsepiini-johdannaisia ja menetelmä niiden valmistamiseksi - 5-substituerade 5H-dibenz(b,f)azepin-derivat och förfarande för deras framställning

Keksinnön kohteena ovat 5-substituoidut 5H-dibents(b,f)atsepiini-johdannaiset ja niiden suolat, jotka ovat välituotteita valmistettaessa psykoaktiivisia lääkeaineita, sekä menetelmä näiden välituotteiden valmistamiseksi.

Tunnetaan joukko psykoaktiivisia yhdisteitä, jotka ovat 5H-dibents(b,f)atsepiinin (nimitetään myös iminostilbeeniksi) sekä 10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiinin (nimitetään myös iminodibentsyyliksi) johdannaisia, joilla yhdisteillä on yleinen kaava:

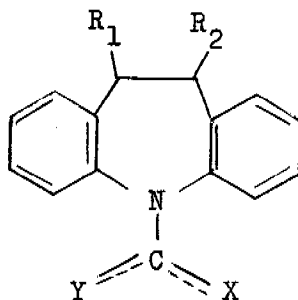


jossa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyatomeja tai hiili-hiilisisidosta, ja R_3 (5-asemassa oleva substituentti) on emäksisesti substituoitu hiilivetytähde. Tunnettuja ovat esim. lääkeaine imipramiini (R_1 ja $R_2 = H$, $R_3 = CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$) joka on kuvattu sveitsiläisessä patentissa 296 925, ja psykolääke Opipramoli-hydrokloridi (R_1 ja $R_2 =$ hiili-hiilisisidos, $R_3 = -CH_2CH_2CH_2N\langle\bigcirc\rangle NCH_2CH_2OH$), joka valmistetaan saksalaisen patentin 1 132 556 mukaan.

Psykoaktiivisia ominaisuuksia on myös yleisen kaavan I mukaisilla yhdisteillä, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät samaa kuin yllä, ja R_3 on substituoitu (tai substituoinaton) karbamoyylitähde: tällaiset yhdisteet ovat tunnettuja selvästä kouristusten vastaisesta vaikutuksestaan ja niitä käytetään lääkkeinä nimellä Karbamatsepiini (US patentti 2 948 718) ja Cyheptamidi (US patentti 2 762 796).

Keksinnön tarkoituksena on valmistaa 5-substituoituja 5H-dibents-(b,f)atsepiini-johdannaisia, joissa on substituenttina tiokarbamiinihappotähde, so. $H_2N-C \begin{smallmatrix} \nearrow S \\ \searrow \end{smallmatrix}$, sekä näiden tiokarbamoyyli-yhdisteiden tarkoituksenmukaisia N- ja S-substituoituja johdannaisia.

Keksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan kuvata yleisellä kaavalla:



II,

jossa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyatomeja tai hiili-hiilisisidosta, X on S tai $-SCH_3$, Y on $-NH_2$, $-NHCOC_6H_5$, $-NH_2^+$ tai $-NH$.

Ehjällä ja katkoviivalla (—) esitetty sidos tarkoittaa, että sidos C-X tai C-Y voi olla yksikertainen tai kaksoissidos, jolloin on selvää, että siinä tapauksessa että renkaan ulkopuolisen hiiliatomin ja substituentin X välillä on kaksoissidos, substituentin Y ja saman hiiliatomin välillä on yksinkertainen sidos ja päinvastoin.

Keksinnön mukaan yleisen kaavan II mukaisia yhdisteitä ja niiden suoloja valmistetaan erittäin hyvällä saannolla, käyttämällä reaktioon bentsoyyli-isotiosyanaatti³ ja eristämällä tuote sopivalla tavalla.

Keksinnön mukaan iminostilbeeni ja iminodibentsyyli reagoivat helposti bentsoyyli-isotiosyanaatin kanssa lievissä olosuhteissa, jolloin muodostuu erittäin hyvällä saannolla yleisen kaavan II mukaisia 5H-dibents(b,f)atsepiini johdannaista, jossa kaavassa X on S, ja Y on $-\text{NHCOC}_6\text{H}_5$. Ei ollut odotettavissa, että yllä mainittujen yhdisteiden keksinnön mukainen valmistus tapahtuisi niin helposti ja korkealla saannolla, kun otetaan huomioon 5H-dibents(b,f)atsepiini-johdannaisten N-alkyloinnissa esiintyvät vaikeudet (Medizinskaja promischlenost UdSSR, n:o 12,10,1961; saksalainen patentti 1 132 556). Saadut bentsoyylitiokarbamoyyli-yhdisteet ovat erittäin puhtaita, ja niitä voidaan ilman enempää puhdistusta haluttaessa käyttää tiokarbamoyyli johdannaisten valmistukseen hydrolysoimalla ne alkalisisessa väliaineessa.

Todettiin, että tämä mutkikas prosessi oli suuresti riippuvainen käytetyn alkalihydroksidin väkevyydestä. Ylitettäessä määrätty väkevyys hydrolyysiprosessissa saatiin virheellisesti haluttujen tiokarbamoyyliyhdisteiden sijasta lähtöaineheterosykliä. Liian alhaisella väkevyydellä hydrolyysireaktio ei ylipäänsä tapahtunut, joten rajat, joissa alkalihydroksidin väkevyyden tulisi hydrolyysin optimaalisen suorituksen kannalta olla, ovat osoittautuneet sangen ahtaiksi. Pidettäessä yllä sopivia reaktio-olosuhteita hydrolyysiprosessi tapahtuu erittäin helposti ja haluttuja yleisen kaavan II mukaisia tiokarbamoyyli-johdannaista, jossa kaavassa X on S, ja Y on $-\text{NH}_2$, saadaan korkealla (lähes kvantitatiivisella) saannolla.

Tiokarbamoyyli johdannaiksille voidaan haluttaessa suorittaa S-metylointi metyylijodidilla, jolloin saadaan kvantitatiivisella saannolla yleisen kaavan II mukaisia isotiuroniumsuoloja, jossa kaavassa X on $-\text{SCH}_3$ ja Y on $-\text{NH}_2$. S-metyloinnin suorituksessa on tärkeätä löytää sopiva liuotin. Edullisesti käytetään orgaanisia liuottimia, kuten ketoneja (esim. aseton), aromaattisia hiilivetyjä (bentseeni, ksyleeni) tai alempien rasvahappojen estereitä tai mainittujen liuottimien seoksia.

Saadut isotiuroniumsuolat voidaan saattaa reagoimaan vahvojen epäorgaanisten emästen, kuten natrium- tai kaliumhydroksidin kanssa, tai heikompien epäorgaanisten tai orgaanisten emästen, kuten natriumbikarbonaatin, ammoniakki, pyridiini jne. kanssa, jolloin saadaan kaavan II mukaisia yhdisteitä, joissa X on $-\text{SCH}_3$ ja Y on $-\text{NH}_2$.

Keksinnön mukaan valmistetut yhdisteet ovat arvokkaita välituotteita lääkeaineiden synteesiin. N-bentsoyylitiokarbamoyyli-yhdisteitä käytetään tiokarbamoyyliyhdisteiden valmistukseen, jotka puolestaan ovat lähtöaineita valmistettaessa isotiuroniumsuoloja ja emäksiä. Viimeksi mainituista valmistetaan alkalihydrolyysillä käyttökelpoisia kouristustenvastaisia yhdisteitä (Karbamatsepiini, Cyheptamidi).

Keksintöä valaistaan lähemmin seuraavilla esimerkeillä.

Esimerkki 1

5-(N-bentsoyylitiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini

5,12 g (0,0642 moolia) ammoniumrodanidia liuotetaan huoneen lämpötilassa 24 ml:aan asetonia, sitten kirkkaaseen asetoniliuokseen lisätään nopeasti 6,72 g (0,0464 moolia) bentsoyylikloridia. Tällöin erottuu välittömästi ammoniumkloridisakka. Suspensiota sekoitetaan tunnin ajan huoneen lämpötilassa, minkä jälkeen siihen lisätään tipottain 30 minuutin kuluessa liuos, jossa on 7,72 g (0,04 moolia) 5H-dibents(b,f)atsepiinia 154 ml:ssa asetonia. 5H-sibents(b,f)atsepiinin lisäyksen päätyttyä hyvin sekoitettua suspensiota keitetään 4 tuntia. Tämän reaktioajan päätyttyä seoksesta tislataan 104 ml asetonia, kolvissa jäljellä oleva seos jäähdytetään 25°C:een, suspensio imusuodatetaan ja sakka pestään suodattimella peräkkäin 30 ml:lla asetonia ja 84 ml:lla kylmää vettä. Kuivaamisen jälkeen saadaan 10,6 - 10,7 g 5-(N-bentsoyylitiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiinia, sp. 160-162°C, hajoaa. Uudelleenkiteyttämällä etyyliasetaatte/etikkahapposeoksesta saadaan 164,5-165°C sulava (haj.) tuote.

Analyysi $C_{22}H_{16}N_2OS$ (356,44)

Laskettu: % C 74,13 H 4,52 N 7,86 S 9,00

Löydetty: % C 74,30 H 4,68 N 7,85 S 8,81

IR: suspensio nujolissa: $\nu^{(NH)} = 3400 \text{ cm}^{-1}$, $\nu^{(CO)} = 1730 \text{ cm}^{-1}$.

Esimerkki 2

5-(N-bentsoyylitiokarbamoyyli)-10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiini

5,12 g (0,0642 moolia) ammoniumrodanidia liuotetaan huoneen lämpötilassa 24 ml:aan asetonia. Sitten kirkkaaseen asetoniliuokseen lisätään nopeasti 6,72 g (0,0464 moolia) bentsoyylikloridia. Tällöin erottuu välittömästi ammoniumkloridisakka. Suspensiota sekoitetaan tunnin ajan huoneen lämpötilassa, sitten siihen lisätään 30 minuutin kuluessa tipottain liuos, jossa on 7,8 g (0,04 moolia) iminodibentsyyliä 154 ml:ssa asetonia. Iminodibentsyyli-lisäyksen jälkeen sekoitettua suspensiota kuumennetaan kiehuvana 4 tuntia. Suspensio jäähdytetään huoneen lämpötilaan, ammoniumkloridisakka suodatetaan ja pestään 30 ml:lla asetonia. Yhdistetystä asetonisuodoksesta poistetaan sitten tislaamalla asetoni. Jäljelle jääneeseen öljyyn lisätään 60 ml etyyliasetaatia, jäähdytetään 5°C:seen, ja kiteytynyt tuote suodatetaan imulla ja pestään etyyliasetaatilla, kunnes pesuneste on väritöntä. Saadaan 6 g 5-(N-bentsoyylitiokarbamoyyli)-iminodibentsyyliä, sp. 151-152°C, hajoaa. Uudelleenkiteyttämällä etyyliasetaatista saadaan sp. 156,5-157°C, hajoaa.

Analyysi $C_{22}H_{18}N_2OS$ (358,46).

Laskettu: % 73,72 H 5,06 N 7,82 S 8,94

Löydetty: % 74,50 H 4,90 N 7,80 S 8,67

IR: suspensio nujolissa: $\nu^{(NH)} = 3160 \text{ cm}^{-1}$, $\nu^{(CO)} = 1715 \text{ cm}^{-1}$.

Esimerkki 3

5-(tiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini

3,56 g (0,01 moolia) 5-(N-bentsoyylitiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)-atsepiinia suspendoidaan 37,5 ml:aan kylmää vettä, lisätään 3,6 ml 30-%:ista kaliumhydroksidin vesiliuosta, ja muodostunutta suspensiota sekoitetaan ja kuumennetaan kiehuvana. Muodostuu keltainen liuos, josta 15 minuutin kuluttua alkaa erottua reaktiotuotetta, (5-tiokarbamoyyli-iminostilbeenä). 2,5 tunnin keittämisen jälkeen suspensio jäähdytetään 25°C :een, ja haluttu tuote erotetaan suodattamalla imulla, pestään runsaalla kylmällä vedellä (25°C), kunnes pesuveden pH on 5. Sakka kuivataan 50°C :ssa, jolloin saadaan 2,38 g 5-(tiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiinia, sp. $192-194^{\circ}\text{C}$. Uudelleenki-
teytettynä bentseenistä saadaan sp. $197-197,5^{\circ}\text{C}$.

Analyysi $C_{15}H_{12}N_2S$ (252,34)

Laskettu: % 71,39 H 4,79 N 11,10 S 12,71

Löydetty: % 71,00 H 5,10 N 11,00 S 12,47

Esimerkki 4

5-(tiokarbamoyyli)-10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiini

3,58 g (0,01 moolia) 5-(N-bentsoyylitiokarbamoyyli)-iminodibentsyyliä suspendoidaan 37,5 ml:aan vettä, lisätään 3,6 ml 30-%:ista kaliumhydroksidiliuosta, ja suspensiota sekoitetaan kiehuvana. Saadusta värittömästä liuoksesta alkaa 15 minuutin kuluttua erottua reaktiotuotetta, 5-(tiokarbamoyyli)-iminobentsyyliä. 2,5 tunnin keittämisen jälkeen haluttu tuote erotetaan imusuodattamalla, pestään runsaalla kylmällä vedellä (25°C), kunnes pesuveden pH on 5. Kuivaamisen jälkeen 50°C :ssa saadaan 2,4 g 5-tiokarbamoyyli-iminodibentsyyliä, sp. $207-209^{\circ}\text{C}$. Uudelleenki-
teytettynä ksyleenistä saadaan sp. $213,5-215^{\circ}\text{C}$.

Analyysi $C_{15}H_{14}N_2S$ (254,36)

Laskettu: % C 70,83 H 5,55 N 11,01 S 12,61

Löydetty: % C 71,50 H 5,00 N 11,20 S 12,37.

Esimerkki 5

5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini-hydrojodidi

2,52 g (0,01 moolia) 5-tiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiinia liuotetaan kiehuvaan asetoniin (50 ml). Kirkkaan asetoniliuoksen jäähdyttämi-

sen jälkeen 25°C:een lisätään 1,71 g (0,012 moolia) metyylijodidia, ja liuos kuumennetaan jälleen kiehuvaaksi. 5 minuuttia kiehumisen alkamisesta reaktiotuote 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini-hydrojodidi alkaa kiteytyä. Asetonisuspensiota keitetään vielä 4 tuntia. Sitten tuote erotetaan suodattamalla imulla. Sakka pestään suodattimella 15 ml:lla asetonia ja kuivataan 50°C:ssa. Saadaan 3,60 g 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini-hydrojodidia, sp. 187-191°C. Uudelleenkiteytettynä vedestä tuote sulaa 189-192°C:ssa.

Analyysi $C_{16}H_{15}N_2S$ (394,28)

Laskettu: % C 48,74 H 3,84 N 7,11 J 32,18

Löydetty: % C 49,00 H 4,10 N 7,30 J 31,00

Esimerkki 6

5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiinihydrojodidi

2,54 g (0,01 moolia) 5-(tiokarbamoyyli)-iminodibentsyyliä liuotetaan kiehuvaan bentseeniin (240 ml). Bentseeniliuoksen jäädyttyä 30°C:een siihen lisätään 1,71 g (0,012 moolia) metyylijodidia. Liuosta kuumennetaan kiehuvana 4 tuntia. Reaktiotuote, 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-iminodibentsyyli-hydrojodidi imusuodatetaan, pestään 10 ml:lla bentseeniä ja kuivataan 50°C:ssa. Saadaan 3,4 g 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-iminodibentsyyli-hydrojodidia, sp. 183-185°C (haj.). Uudelleenkiteytettynä vedestä saadaan 184°C:ssa sulava (haj.) tuote.

Analyysi $C_{16}H_{17}N_2S$ (396,29)

Laskettu: % C 48,49 H 4,32 N 7,07 J 32,02

Löydetty: % C 49,00 H 4,10 N 6,94 J 31,06.

Esimerkki 7

5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini

10 g (0,0254 moolia) 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiini-hydrojodidia liuotetaan huoneen lämpötilassa 100 ml:aan metanolia. Kirkkaaseen metanoliliuokseen lisätään tipottain 15 ml 8-%:ista natriumhydroksidin vesiliuosta, ja homogeenista liuosta sekoitetaan vielä 15 minuuttia. Sitten liuokseen lisätään hitaasti 200 ml vettä. 2 tunnin sekoittamisen jälkeen erottunut sakka suodatetaan ja pestään vedellä pH-arvoon 5. 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-5H-dibents(b,f)atsepiinin saanto on 5,8 g, sp. 118-120°C. Uudelleenkiteytettynä sykloheksaanista saadaan 123-125°C:ssa sulava tuote.

Analyysi $C_{16}H_{14}N_2S$ (266,37)

Laskettu: % C 72,14 H 5,30 N 10,52 S 12,03

Löydetty: % C 75,10 H 5,80 N 10,80 S 12,37

IR: suspensio nujolissa $\nu^{(NH)} = 3340 \text{ cm}^{-1}$.

Esimerkki 8

5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiini

10 g (0,0252 moolia) 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiini-hydrojodidia liuotetaan huoneen lämpötilassa 100 ml:aan metanolia. Kirkkaaseen metanoliliuokseen lisätään 15 ml 8-%:ista natriumhydroksidin vesiliuosta, sitten liuosta sekoitetaan huoneen lämpötilassa 15 minuuttia. Tämän jälkeen lisätään hitaasti 200 ml vettä. 30 minuutin sekoituksen jälkeen erottunut sakka suodatetaan ja pestään vedellä, kunnes pesunesteen pH on 5. 5-(S-metyyli-isotiokarbamoyyli)-10,11-dihydro-5H-dibents(b,f)atsepiinin saanto on 6 g, sp. $96-97^{\circ}\text{C}$. Uudelleenkiteytettynä sykloheksaanista saadaan $100-101^{\circ}\text{C}$:ssa sulava tuote.

Analyysi $C_{16}H_{16}N_2S$ (268,38)

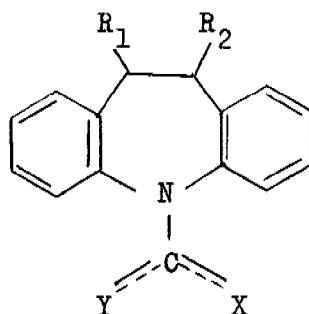
Laskettu % C 71,61 H 6,01 N 10,44 S 11,95

Löydetty: % C 71,80 H 5,50 N 10,80 S 11,65

IR: suspensio nujolissa $\nu^{(NH)} = 3290 \text{ cm}^{-1}$.

Patenttivaatimukset:

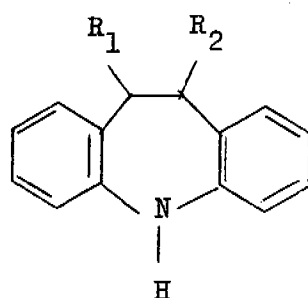
1. Yleisen kaavan



II

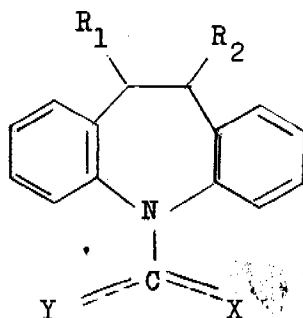
mukaiset 5-substituoidut 5H-dibents(b,f)atsepiini-johdannaiset, jossa kaavassa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyatomeja tai hiili-hiilisidosta, X on S tai $-SCH_3$, ja Y on $-NH_2$, $-NHCOC_6H_5$, $=NH_2$ tai $=NH$, jolloin ehjällä ja katkovii-valla esitetty symboli (-----) on yksinkertainen tai kaksoissidos C-X välillä tai vastaavasti C-Y välillä, ja siinä tapauksessa, että renkaan ulkopuolisen hiiliatomin ja substituentin X välinen sidos on kaksoissidos, saman hiiliatomin ja substituentin Y välinen sidos on yksinkertainen, ja päinvastoin.

2. Menetelmä patenttivaatimuksen 1 mukaisten yhdisteiden valmistamiseksi, t u n n e t t u siitä, että yleisen kaavan



III

mukaiset yhdisteet, jossa kaavassa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyatomeja tai hiili-hiilisidosta, saatetaan reagoimaan bentsoyyli-isotiosyanaatin kanssa, ja saadut yleisen kaavan

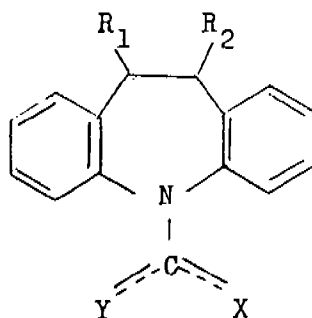


II

mukaiset yhdisteet, jossa kaavassa R_1 ja R_2 merkitsevät vetyatomeja tai hiili-hiillisidosta, ja X on S ja Y on $-\text{NHCOC}_6\text{H}_5$, haluttaessa hydrolysoidaan alkalisisessa väliaineessa, ja saadut yleisen kaavan II mukaiset yhdisteet, jossa kaavassa R_1 ja R_2 merkitsevät yllä esitettyä, ja X on S, ja Y on $-\text{NH}_2$, haluttaessa saatetaan edelleen reagoimaan metyylijodidin kanssa orgaanisessa liuottimessa, jolloin saadaan yleisen kaavan II mukaisia johdannaisia, joissa R_1 ja R_2 merkitsevät yllä esitettyä, ja X on $-\text{SCH}_3$, ja Y on $-\text{NH}_2^{\oplus}\text{J}^{\ominus}$, jotka viimeksi mainitut yhdisteet haluttaessa muutetaan vastaaviksi yleisen kaavan II mukaisiksi emäksiksi, jossa kaavassa R_1 ja R_2 merkitsevät edellä esitettyä, ja X on $-\text{SCH}_3$ ja Y on $-\text{NH}$, saattamalla ne reagoimaan alkalien kanssa vesi-, tai orgaanisessa väliaineessa tai niiden seoksessa.

Patentkrav:

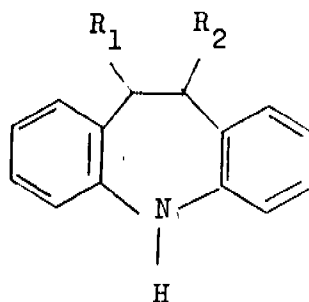
1. 5-substituerade 5H-dibens(b,f)azepin-derivat med den allmänna formeln



II

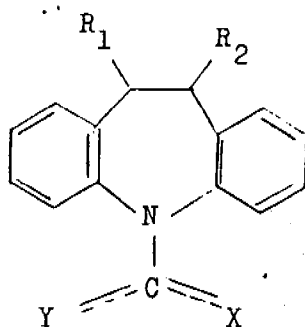
var R_1 och R_2 betyder väte eller en kol-kol-bindning, X är =S eller $-SCH_3$ och Y är $-NH_2$, $-NHCOOC_6H_5$, $\oplus\ominus$ eller =NH, varvid den dubbla oavbrutna och streckade linjen (—) betecknar en enkel- eller dubbelbindning mellan C - X, resp. C - Y, och ifall bindningen mellan den oxocykliska kolatomen och substituenten X är en dubbelbindning, är bindningen mellan den samma kolatomen och substituenten Y enkel och vice versa.

2. Förfarande för framställning av föreningar enligt patentkravet 1, k ä n n e - t e c k n a t därav, att föreningar med den allmänna formeln



III

vari R_1 och R_2 betyder väte eller en kol-kolbindning, reageras med bensoylisotiocyanat, varefter de erhållna föreningarna med den allmänna formeln



II

vari R_1 och R_2 betyder väte eller en kol-kol-bindning, medan X står för =S och Y för $-\text{NHCOC}_6\text{H}_5$, ifall önskvärt kan hydrolyseras i ett alkaliskt medium, och de erhållna föreningarna med den allmänna formeln II, vari R_1 och R_2 har ovannämnda betydelse, medan X =S och Y är $-\text{NH}_2$, ifall önskvärt, reageras vidare med metyljodid i ett medium bestående av organiskt lösningsmedel, varvid bildas derivat med den allmänna formeln II, vari R_1 och R_2 har ovannämnda betydelse medan X betecknar $-\text{SCH}_3$ och Y är $=\text{NH}_2^{\oplus}\text{J}^{\ominus}$, varefter de senare föreningarna, ifall önskvärt, omvandlas vidare till motsvarande baser med den allmänna formeln II, vari R_1 och R_2 har ovannämnda betydelser, medan X är $-\text{SCH}_3$ och Y är =NH, genom reagerande av desamma i vattenhaltigt, vattenhaltigt organiskt eller organiskt medium.