

1 95913

PATENTE DE INVENCION  
=====

CIBA. Case 2678/E.  
=====



MEMORIA

DESCRIPTIVA

195913

sobre:

"Procedimiento para la obtención de compuestos de quinazolina"

=====

Solicitante: C I B A, Société Anonyme,  
domiciliada en Basilea, Suiza.

=====

Forma parte del objeto de la presente invención un nuevo procedimiento para la obtención de compuestos de quinazolina, cuyo átomo de carbono en posición "2" está enlazado con el átomo de nitrógeno de un compuesto amínico cíclico de carácter aromá-

5. tico, y cuyo átomo de carbono en posición "4" queda enlazado con el átomo de nitrógeno de un compuesto amínico de carácter alifático que tiene otro grupo más de carácter fuertemente básico.

Se conoce el hecho de que se obtienen estos compuestos mediante reacción de compuestos de quinazolina, que muestran en

10. una de las dos posiciones "2" o "4" uno de los grupos amínicos

105913



citados y que tienen en la otra de dichas posiciones un átomo de halógeno, combinando dichos compuestos de quinazolina con la amina correspondiente.

15. Ahora bien, hemos descubierto que se pueden también obtener dichos compuestos, y de una manera ventajosa, si se calientan 2,4-dihalógeno-quinazolinas con compuestos amónicos de carácter alifático que contienen otro grupo de carácter fuertemente básico, y al mismo tiempo con compuestos amónicos cíclicos de carácter aromático. Los 2,4-dihalógeno, en especial los 20. 2,4-dicloro-quinazolinas, pueden ser no-sustituídas o bien contener un sustituyente. Las materias primas empleadas en forma de amino-compuestos de carácter alifático, son ante todo compuestos amónicos, tales como dialquilamino, piperidino o morfolino-elquilamino-compuestos, cuyos radicales alquílicos 25. pueden estar también interrumpidos por un heteroátomo, tal como oxígeno o azufre. Pueden utilizarse como aminocompuestos cíclicos de carácter aromático, los compuestos amónicos o aminas heterocíclicas de carácter aromático, pero, en primer lugar los compuestos aminotiazólicos.

30. Se realiza la reacción preferentemente en presencia de un diluyente, tal como agua, alcohol, dioxano o nitrobenzol. Asimismo podrá trabajarse a presión.

35. En los siguientes ejemplos se describe la invención con más detalle. Entre parte en peso y parte volumétrica existe la misma relación que rige entre gramo y centímetro cúbico; las temperaturas se indican en centígrados.

Ejemplo 1.

40. Una mezcla de 175 partes en peso de 2,4-dicloro-quinazolina, 3000 partes vol. de nitrobenzol, 154 partes en peso de 2-amino-4-fenilo-tiazol y 102 partes en peso de  $\beta$ -dietilamino-





- quinazolina, 2-amino-bencimidazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
75. 2-[6'-metilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 225-227<sup>o</sup> partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina,  $\beta$ -dietilamino-etilamina y 2-amino-6-metilo-bencimidazol;
- 2-[6'-metilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\gamma$ -dietilamino-propilamino)-quinazolina que funde a 202-204<sup>o</sup> partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-metilo-benzotiazol y  $\gamma$ -dietilamino-propilamina ;
80. 2-[6'-cloro-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 210-211<sup>o</sup> partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-cloro-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
85. 2-[6'-metoxi-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-6-cloro-quinazolina que funde a 197-198<sup>o</sup>, partiendo de 2,4,6-tricloro-quinazolina, 2-amino-6-metoxi-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
90. 2-[4',7'-dimetilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 205-207<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-4,7-dimetilo-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
95. 2-[6',7'-benzo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 220-222<sup>o</sup> partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6,7-benzo-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
100. 2-[6'-nitro-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 304-306<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-nitro-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;



298

- etilamino)-quinazolina, funde a 193-195<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-4-metilo-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
105. 2-[6'-ciano-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)quinazolina, que funde a 289-292<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-ciano-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
110. 2-[6'-n-butoxi-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 168-169<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-n-butoxi-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
115. 2-[6'-acetamino-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 252-257<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-acetamino-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
120. 2-[4'-(p-bromo-fenilo)-tiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 219-221<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-4-(p-bromo-fenilo)-tiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
125. 2-[4',5'-difenilo-tiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 198-202<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-4,5-difenilo-tiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
130. 2-[6'-metilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-[1'-dietilamino-butilo-(3'')-amino]-quinazolina que funde a 142-143<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-metilo-benzotiazol y 1-dietilamino-butilo-(3)-amina;

1 5913 195913

- 6 -



- 2-[6'-metilsulfonilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 267-269<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-metilsulfonilo-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
135. 2-[6'-bencilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 216-218<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-bencilo-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
- 2-[4',6'-dimetilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-[ $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 210-213<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-4,6-dimetilo-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
140. 2-[6'-sulfonamido-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-[ $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 267-269<sup>o</sup> partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
145. 2-[4'-(p-tolilo)-tiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 181-183<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-4-(p-tolilo)-tiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
150. 2-[6'-fenoxi-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 197,5 - 198<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-fenoxi-benzotiazol y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;
- 2-[6'-metilo-benzotiazolilo-(2')-amino]-4-[ $\beta$ -( $\beta'$ -dietilamino-etiltio)-etilamino]-quinazolina que funde a 191-193<sup>o</sup>, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, 2-amino-6-metilo-benzotiazol y  $\beta$ -( $\beta'$ -dietilamino-etiltio)-etilamina.

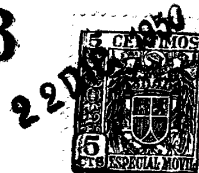
Ejemplo 2.

- 5 partes en peso de 2,4-dicloro-quinazolina y 25 partes vol. de dioxano se mezclan con 3'2 partes en peso de p-cloro-



195913

- 8 -



190. siguientes compuestos:

2-(p-cloro-anilino)-4-( $\gamma$ -dietilamino-propilamino)-quinazolina, que funde a 125-127°, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, p-cloro-anilina y  $\gamma$ -dietilamino-propilamina;

2-(p-toluidino)-4-( $\gamma$ -dietilamino-propilamino)-quinazolina que funde a 93-94°, partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina, p-toluidina y  $\gamma$ -dietilamino-propilamina;

2-( $\gamma$ -naftilamino)-4-( $\beta$ -dietilamino-propilamino)-quinazolina que funde a 140-142° partiendo de 2,4-dicloro-quinazolina,  $\beta$ -naftilemina y  $\gamma$ -dietilamino-propilamina;

200. 2-(p-anisidino)-4-( $\gamma$ -dietilamino-propilamino)-quinazolina que funde a 112-114°, partiendo de 2,4-dicloroquinazolina, p-anisidina y  $\gamma$ -dietilamino-propilamina;

2-( $\beta$ -naftilamino)-4-( $\beta$ -dietilamino-etilamino)-quinazolina que funde a 126-127°, partiendo de 2,4-dicloroquinazolina,  $\beta$ -naftilamina y  $\beta$ -dietilamino-etilamina;

205.

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 suscep-

210. tibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a una patente presentada en Suiza con fecha 23 de Diciembre de 1949, nº 51.950, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y

215. siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención, por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de compuestos de quinazolina"; caracterizándose por lo siguiente:

1º.- Procedimiento para la obtención de compuestos de

1-95913

22



215. quinazolina, caracterizándose porque se calientan 2,4-dihalógeno-quinazolinas con compuestos a<sup>m</sup>inicos de caracter alifático que contienen otro grupo de caracter fuertemente básico, y al mismo tiempo con compuestos a<sup>m</sup>inicos cíclicos de caracter aromático.

220. 2<sup>a</sup>.- Procedimiento, según reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque se emplean como compuestos a<sup>m</sup>inicos de caracter alifático que contienen otro grupo de caracter fuertemente básico, los compuestos dialquilamino-alkuilamínicos.

225. 3<sup>a</sup>.- Procedimiento según reivindicaciones 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup>, caracterizándose porque se utilizan como a<sup>m</sup>ino-compuestos cíclicos de caracter aromático, a<sup>m</sup>inas heterocíclicas de caracter aromático.

4<sup>a</sup>.-Procedimiento según reivindicaciones 1<sup>a</sup> - 3<sup>a</sup>, caracterizándose porque se emplean como a<sup>m</sup>ino-compuestos cíclicos de caracter aromático, los a<sup>m</sup>ino-tiazoles.

230. 5<sup>a</sup>.- Procedimiento, según reivindicaciones 1<sup>a</sup> - 4<sup>a</sup>, caracterizándose porque se calienta 2,4-cloro-quinazolina con  $\beta$ -dietilamino-etilamina.

6<sup>a</sup>.- Procedimiento, según reivindicaciones 1<sup>a</sup> - 5<sup>a</sup>, caracterizándose porque se trabaja en presencia de diluyentes.

235. 7<sup>a</sup>.- Procedimiento para la obtención de compuestos de quinazolina; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de nueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

22 DIC. 1950

C I B A, Société Anonyme.

Per Poder de J. GOMEZ/ACERB