



276719

habiendo sido propuestas y empleadas como sustancias bactericidas, especialmente contra el paludismo como antimaláricos.

5. Los métodos de síntesis actualmente utilizados como más asequibles para la obtención de las biguanidas substituídas, se basan todos en calentar el clorhidrato de aminas con diciandiamida. Sin embargo, esta reacción no transcurre solamente en este sentido, dependiendo principalmente de la temperatura de reacción, de la concentración de la masa reaccionante y de la presencia del agua empleada como disolvente.

10. De acuerdo con el procedimiento objeto de la invención, se ha comprobado que, añadiendo a la masa reaccionante un catalizador en pequeña cantidad, se favorece la formación de biguanidas monosubstituídas formando un complejo estable que impide la descomposición por hidrólisis.

15. Por otra parte, se recurre también a operar a temperaturas relativamente bajas, ya que se ha comprobado que las temperaturas elevadas favorecen la formación de compuestos distintos.

20. El procedimiento objeto de la invención consiste, pues, esencialmente en calentar los clorhidratos de aminas con diciandiamida, en presencia de un catalizador apropiado, para impedir la formación de productos secundarios, operando a una temperatura de reacción comprendida alrededor de los 100°C y manteniendo el proceso de ebullición durante un tiempo aproximado de 10 a 20 horas

25.



276719

controlando la acidez y procediéndose después a la eliminación del catalizador, concentración a baño maría, enfriamiento, cristalización y secaje, para la obtención del producto acabado.

5. Para mejor comprensión de cuanto queda expuesto, se detalla a continuación un ejemplo de realización particular del proceso descrito:

Se introduce en un balón de 3 litros de capacidad, calentado en baño de parafina y provisto de refrigerante de reflujo, una molécula de morfina disuelta en 1,5 litros de agua. A continuación se introduce lentamente ácido clorhídrico diluído (1:3), hasta neutralización completa y, seguidamente, una molécula de dicianamida y 25 gr. de cobre metal en polvo.

10. La temperatura se lleva a 100°C, manteniendo la masa reaccionante en ebullición durante unas 15 horas teniendo cuidado de comprobar la reacción durante todo el proceso de calentamiento y añadir unas gotas de ácido clorhídrico diluído siempre que la misma haya virado hacia el lado alcalino. Terminada la ebullición, se deja enfriar.

15. El cobre, que en su mayor parte no habrá reaccionado, se elimina por filtración, lavándolo con agua a fin de poder utilizarlo en operaciones sucesivas. El líquido se trata con ácido sulfhídrico para eliminar el cobre que pueda contener disuelto y se trata luego con carbón activo decolorante.

El líquido claro obtenido se concentra a baño



27673

5. maría hasta consistencia determinada. Al enfriar y cebar la cristalización por siembra de unos cristales del mismo producto, se obtiene una masa cristalina que se escurre perfectamente en un filtro Buchner, lavándose luego con alcohol isopropílico, Los cristales bien escurridos y lavados, se desecan en una estufa a 110°C, con lo que se obtiene la N'(Morfolinoimino-metil)-guanidina clorhidrato, en forma de cristales blancos, de fórmula $C_6H_{14}N_5OCl$, de peso molecular 207 y punto de fusión entre 203-204°C. El producto es bastante higroscópico y atrae la humedad ambiente, teniendo un porcentaje de cloro de 16,8-17%.

10. Se comprende que serán independientes del objeto de la invención los aparatos utilizados para la puesta en práctica del procedimiento descrito, fases del mismo y orden en que se realicen, aplicación posterior del producto y, en general, todos cuantos detalles accesorios puedan presentarse, siempre que no aparten al conjunto de su esencialidad.

- . -

N O T A

20. Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

1. Procedimiento de obtención de N'(Morfolinoimino-metil) - guanidina y sus sales, que consiste esen-

278719

21 ABH



5. cialmente en calentar los clorhidratos de aminas con dicianidamida , en presencia de un catalizador apropiado, para impedir la formación de productos secundarios, operando a una temperatura de reacción relativamente baja, comprendida alrededor de los 100°C, manteniendo el proceso de ebullición durante un tiempo aproximado de 10 a 20 horas, controlando la acidez y procediéndose después a la eliminación del catalizador, concentración a baño maría, enfriamiento, cristalización y secado para la obtención del producto acabado.
- 10.

2. Procedimiento de obtención de N'(Morfolino-imino-metil)-guanidina y sus sales.

La presente memoria consta de cinco hojas foliadas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 21 de abril de 1962

Marcelo TABAH PAPO

p.a.