

PATENTE DE INVENCION
=====

Ref: Le A 9012-Sp.

318022



Memoria Descriptiva
sobre

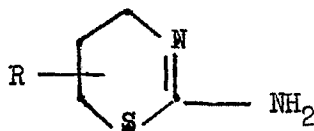
"Procedimiento para la producción de derivados de la 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-triazina".

=====

Solicitante: FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, entidad alemana, residente en Leverkusen-Bayerwerk, Alemania".

=====

Según la patente alemana 1 176 148 se conoce ya la preparación de 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-triazinas C-feniladas, hasta ahora no conocidas, de la fórmula general



5. en la que R es un resto fenílico, que puede estar substituido con átomos de halógenos, o grupos alquílicos, aralquílicos, arílicos, hidroxílicos, alcoxílicos, mercápticos, alquilmercápticos, amínicos o acilamínicos, o con un grupo nitrado.

10. Se observó ahora, que se pueden producir las mismas substancias al hacer reaccionar en el resto propílico las propilaminas γ -halogenadas substituidas en el resto R con isotiocianatos acílicos, y tratando los productos de reacción resultantes con ácido.

Se entiende aquí bajo el nombre de isotiocianatos acílicos aquellos isotiocianatos que han sido substituidos con restos de ácidos carboxílicos simples alifáticos, aralifáticos o aromáticos.

15. La reacción a que se refiere la invención puede llevarse a cabo en solución acuosa, alcohólico-acuosa o alcohólica, así como también en solventes alifáticos o aromáticos, en lo cual la elección del solvente o diluyente adecuados quedan decididas por la estabilidad y capacidad de reacción de los reactivos en cada caso.

20. Los productos de este proceso son bases, que pueden emplearse como tales, o en la forma de sus bases con cualquier ácido.

318022

- 3 -

EJEMPLO

- Sobre 4,7 gr. (0,048 Mol) de [sulfocianuro] de potasio pulverizado en 30 cc de acetona anhidra a 30°C, se hace gotear, agitando la mezcla, la solución de 6,7
5. gr (0,048 Mol) de cloruro de benzoilo en 20 cc de acetona seca. A continuación se calienta hasta la ebullición por espacio de 5 minutos. Después se le añade la suspensión de 9,7 gr (0,048 Mol) de clorhidrato de 3-
10. -cloro-3-fenil-propilamina (compuesta de clorhidrato de 1-fenil-3-aminopropanol y cloruro de tionilo, punto de fusión 114 a 117°C) en 100 cc de acetona seca, y se añe de lentamente 6,6 gr (0,048 Mol) de potasa pulverizada. Después de 8 horas a reflujo se le añaden en frío otros 6,6 gr de potasa, se agita durante media hora a la temperatura ambiente y media hora bajo reflujo, se filtra
15. a la trompa y se reduce el volúmen del filtrado en el vacío, se recoge el resto en etanol y se neutraliza con ácido clorhídrico etérico. Después de añadir un exceso de éter, se separa el clorhidrato de 2-benzoilamino-6-
20. fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina, en forma de precipitado incoloro. Punto de fusión 196-198°C.
- $C_{17}H_{17}ClN_2OS$ (332,8)
- | | | | | | | |
|---------------|----|------|---|-----|---|-----|
| <u>Ber.</u> : | Cl | 10,6 | N | 8,4 | S | 9,6 |
| <u>Gef.</u> : | Cl | 10,6 | N | 8,3 | S | 9,8 |
25. 8,3 gr (0,025 Mol) del clorhidrato se calientan con 50 cc de ácido clorhídrico 2N durante 3 horas a reflujo. La mezcla de reacción, enfriada, se alcaliniza con hidróxido de sodio diluido y se extrae varias veces con éter. Después de separar el éter a vacío se recoge
30. el resto en etanol y se hace reaccionar con ácido clor-



hídrico etérico hasta que de una reacción ácida débil, a continuación se lo trata con éter. Así se precipita el clorhidrato de 2-amino-6-fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina. Punto de fusión 202-204°C.

5. Se obtiene el mismo compuesto si se calienta el resto de la solución en acetona con 50 cc de ácido clorhídrico 2N por espacio de 3 horas y a reflujo, sin haber aislado el clorhidrato de 2-benzoilamino-6-fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina.
10. En forma análoga se obtiene:
 Bromhidrato de 2-amino-4H-4-(3'-clorfenil)-5,6-dihidro-1,3-tiazina. F. 112 hasta 115°C.
 Bromhidrato del N-acetilo, que sirve para la caracterización. F. 212 hasta 214°C.
15. Bromhidrato de 2-amino-4H-4-(4'-clorfenil)-5,6-dihidro-1,3-tiazina. F. 215 hasta 218°C.
 Clorhidrato de 2-amino-4H-4-(4'-metoxifenil)-5,6-dihidro-1,3-tiazina. F. 210 hasta 213°C.
 Bromhidrato de 2-amino-4H-4-(4'-nitrofenil)-5,6-dihidro-1,3-tiazina. F. 210 hasta 211°C.
20. 2-amino-4H-6-(4'-metoxifenil)-5,6-dihidro-1,3-tiazina. F. 137°C.

N O T A

25. 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 Soli-
30. tud de Patente presentada en Alemania, con fecha 1 de

318022

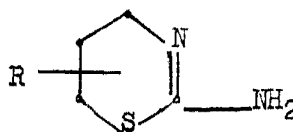
- 5 -



5. octubre de 1964, nº F 44.110 IVd/12p; acogándose 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 20 años en España, sobre:

"PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE DERIVADOS DE LA 2-AMINO-4H-5,6-DIHI-DRO-1,3-TRIAZINA"; caracterizándose por lo siguiente:

10. 1ª.- "Procedimiento para la producción de derivados de la 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-triazina" de la fórmula general



15. en la que R es un resto fenílico que puede estar sustituido con átomos de halógenos o grupos alquílicos, aralquílicos, arílicos, hidroxílicos, alcoxílicos, mercápticos, alquilmercápticos, amínicos o acilamínicos, o con un grupo nitrado, y para la producción de sus sales, caracterizado porque se hace reaccionar en el resto propílico la propilamina β -halogenada que substituye el resto R con isotiocianatos acílicos, y porque se trata los

20. productos de reacción resultantes con ácido.

2ª.- "Procedimiento para la producción de derivados de la 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-triazina", tal y

318022

- 6 -



como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta memoria consta de 6 hojas escritas a máquina por una sola cara.

9 SEP. 1965

5.

Madrid

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

L. GOMEZ ACEBO Y CADEI
p. p. Fierro de C. Rodríguez Rada