

318023

PATENTE DE INVENCION

Le A 9011-Sp.



Memoria Descriptiva

sobre

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE LA 2-AMINO-
-4H-5,6-DIHI-DRO-1,3-TIACINA".

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

De la patente alemana 1 176 148 se conoce
la obtención de las 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacinas
C-fenilizadas, hasta ahora desconocidas, de fórmula ge-
neral





donde R significa un resto fenílico en caso dado sustituido por átomos de halógeno, radicales de alquilo, aralquilo, arilo, hidroxí, alcoxi, mercapto, alquilo-mercapto, amino o acilamino o un radical nitro.

5. Se ha descubierto ahora que se pueden obtener los mismos compuestos si los aceites de mostaza χ -halogenopropílicos, sustituidos en el resto propílico por el resto R, se hacen reaccionar con butilamina terc. y los productos de reacción obtenidos se tratan con ácido.
10. La reacción según la presente invención se puede efectuar en solución acuosa acuoso-alcohólica o alcohólica así como en disolventes alifáticos o aromáticos o en fusión, determinándose la selección de los disolventes o diluyentes adecuados por la estabilidad y capacidad de reacción de los componentes de reacción de cada caso.
15. Los productos del procedimiento son bases que se pueden emplear bien como tales o en forma de sus sales con cualquier ácido arbitrario.
20. Ejemplo 1
Una solución de 21,2 g (0,1 mol) de aceite de mostaza 3-cloro-2-fenilpropílico (obtenido de hidrocloreuro de 3-cloro-2-fenilpropilamina con tiofosgeno en presencia de alcali. p.e 0,01 : 112°C) en 40 cm³ de tolueno se gotea en el plazo de 1/2 hora a temperatura ambiente a una solución de 14,6 g (0,2 mol) de butilamina terc. en 100 cm³ de tolueno. Se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente, se agita durante una hora a 50°C, durante 1 hora a 80°C y durante una hora bajo reflujo.
- 25.
30. La mezcla se agita después de enfriar con solu-



ción 1-N de ácido clorhídrico, la solución acuosa se pone alcalina con sosa cáustica, la base se extrae con éter, la solución etérica se seca con potasa y se evapora.

5. La 2-butilamino-terc.-5-fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacina funde, después de recrystalizar de ligroina a 88,5 - 91°C. 20 g de estos compuestos se disuelven en 250 cm³ de solución 2N de ácido clorhídrico, se hierve durante 2 horas bajo reflujo y después de enfriar se precipita la base mediante adición de solución concentrada de sosa cáustica, se aspira, se seca y se recrystaliza de benceno/ligroina. La 2-amino-5-fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacina funde a 132,5-135°C.

15. Este mismo compuesto se obtiene sí, sin aislamiento de la primera etapa, la mezcla de reacción se extrae con 250 cm³ de solución 2N de ácido clorhídrico y la solución ácido clorhídrica se hierve al reflujo durante 2 horas.

Ejemplo 2

20. A 14,6 g (0,2 mol) de butilamina terc. en 100 cm³ de xilol se gotean agitando, en el plazo de 30 minutos, 21,2 g (0,1 mol) de aceite de mostaza 3-cloro-3-fenilpropílico (obtenido de hidrocloreuro del 3-cloro-3-fenilpropil-amino y tiofosgeno en presencia de alcali, P.e.0,15 : 119-120°C) en 30 cm³ de xilol. La temperatura sube así a 50°C. Se calienta lentamente hasta hervir y se agita aún durante 2 horas bajo reflujo.

30. Después de enfriar se aspira el hidrocloreuro de la butilamina terc. precipitado (9,9 g). La lejía madre se concentra por evaporación en vacío y el residuo se destila en vacío. La 2-butilamino terc.-6-fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-



-tiacina hierve a 120 - 122°C/0,07 Torr.

$C_{14}H_{20}N_2S$ (248,4)

Calculado: N 11,2 S 12,8

Encontrado: N 11,3 S 13,1

5. 20 g (0,08 mol) del compuesto obtenido se hierven al reflujo durante 2 horas con 250 cm³ de solución de ácido clorhídrico 2N. La solución caliente se trata con carbón y se filtra. Al enfriar cristaliza el hidrocioruro de la 2-amino-6-fenil-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacina en forma pura. P.f. 202-204°C.

10. Este mismo compuesto se obtiene si, después de la primera etapa de reacción y sin aislamiento del producto intermedio, se extrae la fase xilólica con 250 cm³ de solución 2N de ácido clorhídrico y la solución ácido clorhídrica se calienta al reflujo durante 2 horas.

En forma análoga se obtienen:

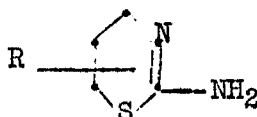
- El hidrobromuro de la 2-amino-4H-4-(3'-clorofenil)-5,6-dihidro-1,3-tiacina p.f. 112 hasta 115°C.
20. El hidrobromuro del derivado N-acético que sirve para la caracterización: p.f. 212 hasta 214°C.
- El hidrobromuro de la 2-amino-4H-4-(4'-clorofenil)-5,6-dihidro-1,3-tiacina p.f. 215 hasta 218°C.
- El hidrocioruro de la 2-amino-4H-4-(4'-metoxifenil)-5,6-dihidro-1,3-tiacina p.f. 210 hasta 213°C.
25. El hidrobromuro de la 2-amino-4H-4-(3'-nitrofenil)-5,6-dihidro-1,3-tiacina p.f. 210 hasta 211°C.
- La 2-amino-4H-6-(4'-metoxifenil)-5,6-dihidro-1,3-tiacina, p.f. 137°C.



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

- 5. de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental; También se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania con fecha y número siguiente: 1 de octubre de 1964, nº F 44 111 IVd/12 p, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y 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 obtención de derivados de la 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacina", caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para la obtención de derivados de la 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacina de fórmula general



- 20. donde R significa un resto fenílico, en caso dado sustituido por átomos de halógeno, radicales de alquilo, aralquilo, arilo, hidroxilo, alcoxi, mercapto, alquilo-mercapto, amino o acilamino o un radical nitro, caracterizado, porque los aceites de mostaza halogenopropílicos, sustituidos en el resto propílico por el resto R, se hacen reaccionar con butilamina terciaria y los productos de reacción formados se tratan con ácido.

318023

2.- Procedimiento para la obtención de derivados de la 2-amino-4H-5,6-dihidro-1,3-tiacina; tal y como queda descrito sustancialmente en la presente Memoria.

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

Madrid, 23 SET. 1965

FARBENFABRIKEN BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. GOMEZ AZEBO Y MODET
Calle de Alcalá, 110 - Madrid - España

