

409418



409418

Int. Cl.²: C07D

PATENTE DE INTRODUCCION

por 10 años

a favor de MEDICHEM, S.A.

de nacionalidad española

residente en STA. MARIA DE MONCADA (Barcelona), Cta. de Sabadell
km. 2,7

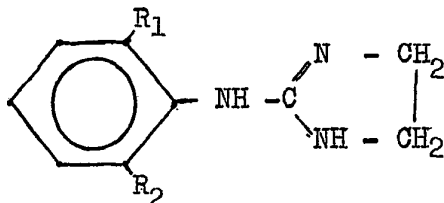
por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE
HALOGENOANILINAS".

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento de
producción de derivados de 2-(halogenofenilamino)-2-imidazolina,
de fórmula general

5.



y de sus sales, fórmula en la que al menos uno de los sustituyen-
tes R es halógeno Cl, Br. o I., y los demás sustituyentes son
hidrógeno.

10.

Los otros procedimientos conocidos presentan el inconveniente

409418 - 2409418



niente de dar rendimientos bajos, y la dificultad de obtener los productos con elevado grado de pureza y a veces el inconveniente de que se forman mercaptanos de olor desagradable.

5. Según el objeto de la invención se ha hallado que las halofenilcianamidas reaccionan con buenos rendimientos con la etilendiamina y sus monosales.

10. Siguiendo este procedimiento de la demanda se han hecho reaccionar las halofenilcianamidas con etilendiamida o sus monosales con o sin disolvente a temperaturas preferentemente entre 100 y 150°. Se emplea un exceso de monosal y el disolvente se elige de manera que permita trabajar en fase homogénea a la temperatura adecuada. Son especialmente adecuados los alcoholes de 5 a 7 átomos de carbono y sus mezclas. Como sal de etilendiamina es adecuada cualquier monosal estable, especialmente el mono p-toluensulfonato. Cuando se emplea una sal es preferible emplear un disolvente de acuerdo con los requisitos antes especificados.

15. Una metódica adecuada consiste en disolver 2 ó 3 moles de monosal de etilendiamina en un alcohol amílico comercial, y añadir un mol de la cianamida disuelta en el mismo disolvente.
20. Se refluje durante unas horas y se enfría, con lo que cristalizan las sales de etilendiamina que se filtran. El filtrado se evapora a sequedad y el residuo se trata con ácido clorhídrico y acetona, con lo que se separa el clorhidrato en rendimiento del 60 a 80% muy puro. La base correspondiente puede obtenerse basificando
25. una solución acuosa del clorhidrato, y puede recrystalizarse en isopropanol.

Para la mejor comprensión de la presente memoria descriptiva, se reseñan a continuación unos ejemplos prácticos de realización del mencionado procedimiento.



EJEMPLO 1

Se mezclan 85 g. de o-clorofenil cianamida y 38 ml. de etilendiamina enfriando. Cuando la reacción inicial ha disminuido se calienta durante 1 hora a 120° la mezcla viscosa. Se disuelve en acetato de etilo y se induce la cristalización con éter de petróleo. Se obtienen 60 g. (55%) de 2-o-clorofenilamino-2-imidazolina p.f. 131-3°.

EJEMPLO 2

Se disuelven 91'5 g. de p-toluensulfonato de etilendiamina en 600 ml. de alcohol exílico caliente y se añaden 29'5 g. de 2,6-diclorofenil cianamida disueltos en 600 ml. del mismo disolvente y se refluje durante 5 horas. Se deja reposar a temperatura ambiente durante una noche. Se filtran las sales de etilendiamina precipitadas y se lavan con éter. El filtrado se evapora a vacío, se añaden 59 ml. de ácido clorhídrico al 18% y se calienta al baño maría durante 5 minutos. Se añaden 180 ml. de acetona caliente y se enfría. Se filtra, lava con acetona y se seca. Se obtienen 29'8 g. (71%) de clorhidrato de 2(2,6-diclorofenilamino)-2-imidazolina p.f. 305-307°. De esta sal disuelta en 150ml. de agua y basificada la solución se obtienen cuantitativamente la base p.f. 141-3°.

Serán independientes del objeto de la invención todas las variaciones de detalle o accesorias que no afecten a la esencialidad del procedimiento explicado.

N O T A

25.

REIVINDICACIONES

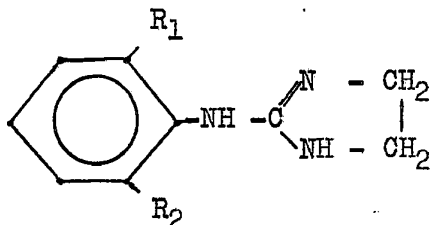
Se reivindica como objeto de la presente Patente de Introducción:

1º.-Procedimiento para la obtención de derivados de halógenoanilinas, que se caracteriza por el hecho de que para preparar dichos derivados tales como los de las halógenofenilamino-2-imida-

A handwritten signature or mark, possibly initials, located at the bottom left of the page.



zolinas de fórmula general



5. donde al menos uno de los sustituyentes R es halógeno cloro, bromo o iodo y los otros sustituyentes son hidrógeno, y de sus sales farmacéuticamente aceptables, se calienta la correspondiente halógenofenilcianamida a una temperatura comprendida entre 100 y 150° en presencia de etilendiamina o una sal de etilendiamina, tal como el mono p-toluensulfonato con o sin disolvente orgánico tal como un alcohol de 5 a 7 átomos de carbono, empleándose una cantidad de al menos dos moles de sal de etilendiamina por mol de cianamida.
- 10.

15. 2ª.-PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE HALOGENOAMILINAS.

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren con la esencialidad propia de la misma.

Consta la presente Memoria descriptiva de cuatro páginas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid a 7 Diciembre 1972

P. A.

J. COMAS

P. P.

