



ESPAÑA

5 JUL 1978

11	NUMERO	471.807	10	A1
21	FECHA DE PRESENTACION	17-7-1978		

Concedido el Registro de esta invención en la presente disposición y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

A1 471.807 790201 C07D 23/526

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	P 26 44 833.9		5-10-1976		R.F.A.

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			C07D/A61K		No. 462.868

54	TITULO DE LA INVENCION
	"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE FENILMIDAZOLIDINONA"

71	SOLICITANTE (S)
	C.H. BOEHRINGER SOHN (Case 1/559 Div.XIV)

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Ingelheim am Rhein, R.F.A.

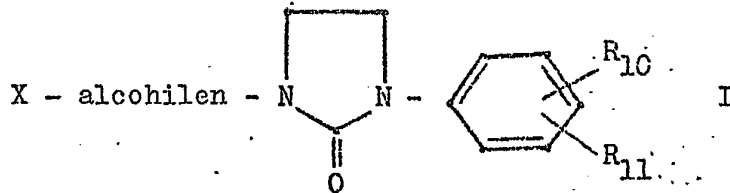
72	INVENTOR (ES)
	Dr. Herbert Köppe, Dr. Anton Mentrup, Dr. Ernst-Otto Renth, Dr. Kurt Schromm, Dr. Wolfgang Hoefke y Dr. Gojko Muacevic.

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	DON ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.-69.553)

jga

El invento concierne a un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de fenilimidazolidinona de la fórmula general:



10 En esta fórmula:

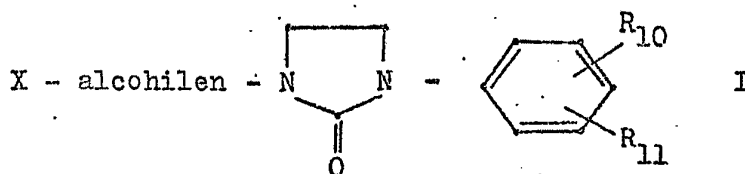
X significa un grupo éster ligeramente aniónico, susceptible de ser desdoblado, preferiblemente un átomo de halógeno o un radical mesilo o tosilo;

15 R_{10} y R_{11} significan un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alcoholo o alcoxi recto o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo trifluorometilo o carboxamido, o significan un grupo divalente con la fórmula parcial $-O-(CH_2)_y-O-$ ($y = 1$ ó 2) con unión de las dos valencias libres en posición orto una con relación a la otra, y

20

Alcoholen significa un grupo alcoholeno recto o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono.

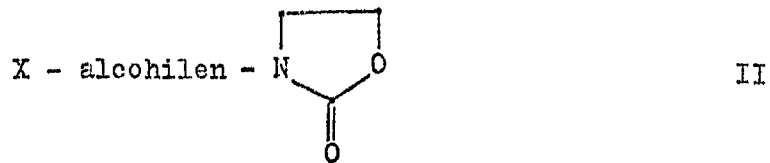
Los compuestos de la fórmula general I



30 en donde alcoholen, R_{10} , R_{11} y X tienen los significados

arriba indicados, pueden ser preparados por reacción de oxazolidinonas de la fórmula general

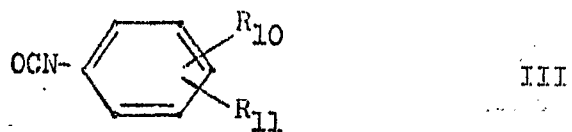
5



10

en donde X y alcoholen están definidos como anteriormente, con isocianatos de la fórmula general

15

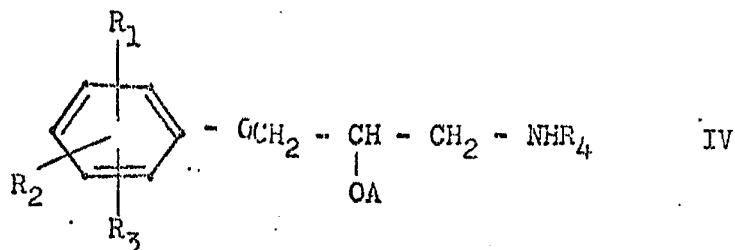


en donde R_{10} y R_{11} tienen el mismo significado como anteriormente.

Los nuevos productos intermedios pueden reaccionar con aminas de la fórmula general

20

25



en donde R_1 hasta R_4 y A tienen los significados siguientes:

30

R_1 significa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno

5 un grupo trifluorometilo o un grupo nitro, un grupo alcohol recto o ramificado con 1 a 8 átomos de carbono, un grupo alcoxi recto o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo alcoxialcoholo con 2 a 8 átomos de carbono, un grupo alqueniilo o alquiniilo con 2 a 5 átomos de carbono, un grupo alqueniloxi o alquiniiloxi, con 3 a 6 átomos de carbono, un grupo cicloalcoholo o cicloalcoxi (eventualmente) puentado y/o insaturado con 3 a 12 átomos de carbono, un radical con la fórmula parcial $(CH_2)_x-A'$, en que x significa cero o un número entero de 1 a 3, y A' significa un grupo ciano, amino, carboxamido o hidroxilo, un radical con la fórmula parcial $-COOR_6$, en que R_6 significa hidrógeno o un radical alcoholo con 1 a 4 átomos de carbono, un radical acilo, aciloxi o acilamino alifático, aralifático o aromático de bajo peso molecular, un radical con la fórmula parcial $-NH-CO-NR_7R_8$ ó $-O-CO-NR_7R_8$, significando R_7 y R_8 hidrógeno, alcoholo o, conjuntamente con el átomo de nitrógeno, un heterociclo tal como un radical pirrolidino, piperidino o morfolino, o un radical arilo, ariloxi o aralcoxi de bajo peso molecular, (preferiblemente fenilo, fenoxi o benciloxi), eventualmente sustituido una o varias veces con halógeno, alcoholo, un grupo nitro, ciano y/o carboxilo, o un radical con la fórmula parcial $NH-R_9$ o N -alcoholo- R_9 , en que R_9 significa grupos alcoholo o grupos acilo inferiores tales como los grupos CH_3SO_2- , $(CH_3)_2N-SO_2-$, alcoholo- $O-CO$, o los grupos $-CONH$ -alcoholo, CON (alcoholo) $_2$, $-CONH-NH_2$, $-CH_2SO_2CH_3$ así como $-CO-NH-OH$;

10

15

20

25

30 R_2 significa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno,

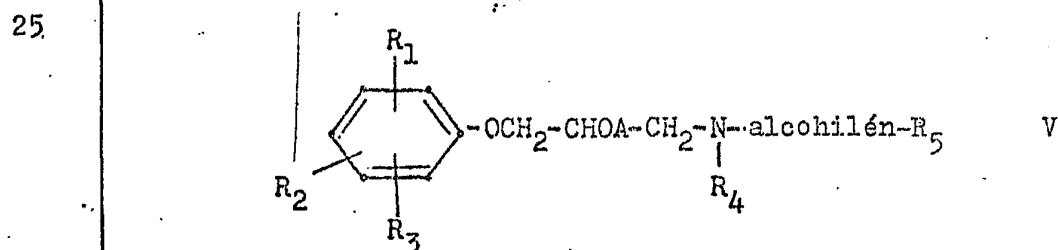
5 un grupo alcoholilo o alcoxi recto o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo aralcoxi con 7 a 14 átomos de carbono, preferiblemente el radical benciloxi, un grupo alqueniilo con 2 a 4 átomos de carbono, un grupo ciano, nitro, hidroxilo o amino o, conjuntamente con R_3 , las agrupaciones divalentes:

10 $-O-CH_2-O-$, $-O-(CH_2)_2-O-$, $-CH=CH-CH=CH-$, $-OCH_2-CONH-$, $-(CH_2)_2-CONH-$, $-CH=CH-NH-$, $-O-CO-NH-$, $-CH_2-CH=CH-CH_2-$, $-O-CH=CH-$, $-O-(CH_2)_3-$, $-S(CH_2)_3-$ ó $-CO(CH_2)_3-$, preferiblemente con unión de las dos valencias libres en posición orto una con relación a la otra;

15 R_3 significa un átomo de hidrógeno o un átomo de halógeno un grupo alcoholilo o alcoxi recto o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo aralcoxi con 7 a 14 átomos de carbono, preferiblemente el grupo benciloxi o un grupo OH;

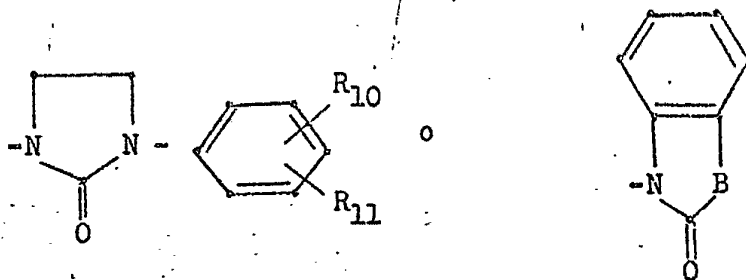
20 R_4 significa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholilo con 1 a 5 átomos de carbono o un grupo aralcoholilo eventualmente sustituido con 7 a 14 átomos de carbono;

25 A significa preferiblemente hidrógeno o también un radical acilo, especialmente los radicales acilo especiales mencionados para R_1 , para formar compuestos de la fórmula general



30 en donde R_1 hasta R_4 , A y alcohilén tienen los significa-

dos arriba indicados y R_5 significa los grupos heterocíclicos



10 en los que R_{10} y R_{11} significan un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alcohol o alcoxi recto o ramificado, con 1 a 4 átomos de carbono, un grupo trifluorometilo, o carboxamido, o significan un grupo divalente con la fórmula parcial $-O-(CH_2)_y-O-$ ($y = 1$ ó 2) con unión de las dos valencias libres en posición orto una con relación a la

15 otra. Estos productos finales son medicamentos valiosos con un efecto antihipertensivo y α -adrenolítico.

El siguiente ejemplo explica el invento, pero sin limitarlo:

20

Ejemplo

1-(2-cloroetil)-3-(4-clorofenil)-imidazolidinona

25

22,4 g (0,15 moles) de N-2-cloroetiloxazolidinona-2 se calientan junto con 23 g (0,15 moles) de 4-clorofenilisocianato con adición de cloruro de litio durante 5 horas a 160 hasta 180°C. La masa cristalina obtenida se

reocrystaliza en etanol.

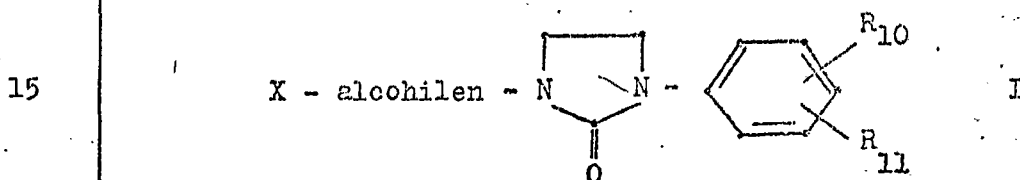
30

Rendimiento: 26 g, punto de fusión: 105-107°C.

REIVINDICACIONES

5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10 1ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de fenilimidazolidinona de la fórmula general

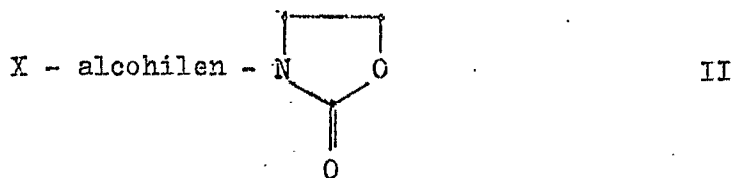


20 en donde X significa un grupo éster ligeramente aniónico, susceptible de ser desdoblado, preferentemente un átomo de halógeno o un radical mesilo o tosilo; R₁₀ y R₁₁ significan un átomo de hidrógeno o de halógeno, un grupo alcoholo o alcoxi recto o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono,

25 un grupo trifluorometilo o carboxamido, o significan un grupo divalente con la fórmula parcial $-O-(CH_2)_y-O-$ (y = 1 ó 2) con unión de las dos valencias libres en posición orto una con relación a la otra y alcoholén significa un grupo alcoholeno recto o ramificado con 1 a 12 átomos de carbono,

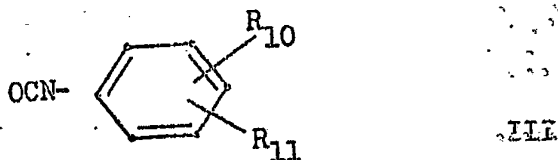
30 caracterizado porque se hace reaccionar una oxazoli-

-dinona de la fórmula general



en donde X y alcoholén están definidos como anteriormente,
con un isocianato de la fórmula general.

10



15

en donde R_{10} y R_{11} tienen el mismo significado como anteriormente.

2ª.- "Procedimiento para la preparación de nuevos derivados de fenilimidazolidinona".

20

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

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

25

Madrid, 09. OCT. 1978

P.A.

Alberto de Elizaburu
Por Poder,

30

03108

MPB.-