



Patent dodatkowy
do patentu 53283

Zgłoszono: 02.X.1964 (P 115 560)

Pierwszeństwo: 31.VII.1964 Niemiecka
Republika
Federalna

Opublikowano: 11.IV.1967

Kl. 12 p, 10/01

MKP C 07 d

UKD

49/34

Współtwórcy wynalazku: dr Helmut Stähle, dr Heinz Hauptmann,
dr Karl Zeile

Właściciel patentu: C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim n/Renem (Nie-
miecka Republika Federalna)

Sposób wytwarzania nowych podstawionych fenyloamino-1,
3-dwuazacyklopentenów-(2)

1

W patencie głównym nr 53283 opisano wytwa-
rzanie podstawionych fenyloamino-1,3-dwuazacy-
klopentenów-(2) o ogólnym wzorze 1, w którym
rodniki R_1 i R_2 , które mogą być takie same lub
różne i oznaczają wodór lub rodniki alkilowe
o 1—2 atomach węgla, a Z oznacza rodniki 2',6'-
-dwuchlorofenyłowy, 2'-chloro-6'-metylofenyłowy,
2'-metylo-4'-chlorofenyłowy, 2'-chloro-4'-metylo-
fenyłowy, 2'-chloro-4'-etylofenyłowy, 2'-chloro-6'-
-etylofenyłowy, 4'-III rzęd. butylo-2'-chlorofenyłowy,
2',6'-dwuchloro-4-metylofenyłowy, 2',4'-dwi-
chloro-6-metylofenyłowy, 2',4'-dwumetylo-6'-chloro-
fenyłowy, 2',6'-dwumetylo-4'-chlorofenyłowy lub
2'-trójfluorometylofenyłowy.

Według patentu nr 53283 związki te uzyskuje się
albo na drodze reakcji soli izotiomocznika z al-
kilenodwuaminą albo przez zamknięcie pierścienia
drogą pirolizy podstawionego N-fenilo-N'-(β -
-aminoetylo)-(tio)-mocznika.

Stwierdzono, że związki o ogólnym wzorze 1
można wytwarzać również w ten sposób, że po-
chodną tiomocznika o wzorze 2, w którym Z ma
wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z
etylenodwuaminą. W reakcji tej obie substancje
reakcji ogrzewa się razem, korzystnie w próżni,
przy czym korzystnie stosuje się nadmiar ety-
lenodwuaminy, po czym otrzymane związki ewen-
tualnie przeprowadza się w sole addycyjne z do-
puszczalnymi farmaceutycznie kwasami.

Otrzymywane sposobem według wynalazku

2

związki są cennymi środkami farmaceutycznymi,
zwłaszcza o działaniu obniżającym ciśnienie krwi
i o bardzo nieznacznej toksyczności. Stosowane
jako związki wyjściowe pochodne tiomocznika o
ogólnym wzorze 2 wytwarza się znanymi spo-
sobami.

Niżej podany przykład bliżej wyjaśnia wy-
nalazek.

Przykład 2-[(2-chloro-4-metylofenylo)-amino]-
- Δ^2 -imidazolina.

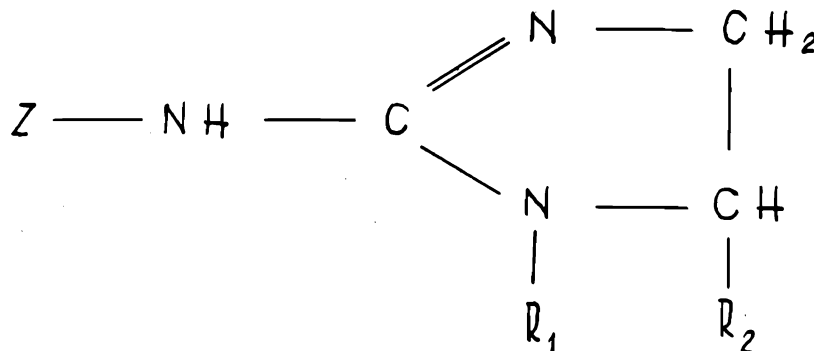
20 g (0,1 mola) N-(2-chloro-4-metylofenylo)-tio-
mocznika i 10 ml etylenodwuaminy (150%) ogrze-
wa się razem, stale mieszając na wrzącej łaźni
wodnej, w próżni, wytworzonej pompą wodną
w ciągu 30 minut. Następnie nadmiar etyleno-
dwuaminy odciąga się w próżni, a pozostałość
rozpuszcza w 2 n kwasie solnym. Odsąca się czę-
ści nierozpuszczalne, a przesącz alkalizuje 5 n
ługiem sodowym, po czym wytrąconą zasadę imi-
dazolową przechowuje przez pewien czas w lo-
dówce, a następnie odsąca za pomocą pompy
i wymywa wodą oraz eterem naftowym (40°C).
Po wysuszeniu uzyskuje się wydajność, wynoszą-
cą 0,5 g (co odpowiada 2,3% wydajności teore-
tycznej) zasady imidazoliny o temperaturze top-
nienia 150—151°C. Azotan topnieje w tempera-
turze 161—162°C. Chromatografią cienkowarstwową
(w trzech układach rozwijających) wykazuje,
że tak wytworzony produkt jest produktem jed-
nolitym.

Zastrzeżenia patentowe

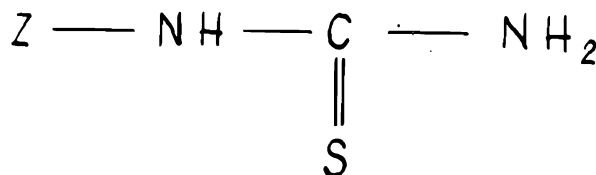
1. Sposób wytwarzania nowych podstawionych feniloamino-1,3-dwuazacyklopentenów-(2) o ogólnym wzorze 1, w którym rodniki R_1 i R_2 takie same lub różne i oznaczają wodór lub rodnik alkilowy o 1—2 atomach węgla a Z oznacza rodniki 2',6'-dwuchlorofenyłowy, 2'-chloro-6'-metylofenyłowy, 2'-metylo-4'-chlorofenyłowy, 2'-chloro-4'-metylofenyłowy, 2'-chloro-4'-etylofenyłowy, 2'-chloro-6'-etylofenyłowy, 4'-III rząd. butylo-2'-chlorofenyłowy, 2',6'-dwuchloro-4-metylofenyłowy, 2',4'-dwu-

chloro-6-metylofenyłowy, 2',4'-dwumetylo-6'-chlorofenyłowy, 2',6'-dwumetylo-4'-chlorofenyłowy, lub 2'-trójfluorometylofenyłowy, według patentu nr 53283 **znamienny tym**, że pochodną mocznika o wzorze 2, w którym Z ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z etylenodwuaminą, a uzyskane związki przeprowadza się ewentualnie w ich sole addycyjne.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w próżni, w obecności nadmiaru etylenodwuaminy.



WZÓR 1.



WZÓR 2.