

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 990**

51 Int. Cl.:  
**C07D 417/12** (2006.01)  
**A61K 31/496** (2006.01)  
**A61P 25/28** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04748182 .5**  
96 Fecha de presentación: **27.07.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1652848**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.05.2006**

54 Título: **Procedimiento para producir un compuesto imida**

30 Prioridad:  
**29.07.2003 JP 2003281860**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**19.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**19.04.2012**

73 Titular/es:  
**DAINIPPON SUMITOMO PHARMA CO., LTD.**  
**6-8, DOSHO-MACHI 2-CHOME CHUO-KU OSAKA-**  
**SHI**  
**OSAKA 541-8524, JP**

72 Inventor/es:  
**KAKIYA, Yuzo y**  
**ODA, Mayumi**

74 Agente/Representante:  
**Ungría López, Javier**

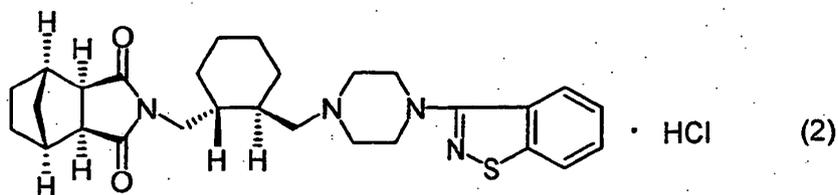
ES 2 378 990 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

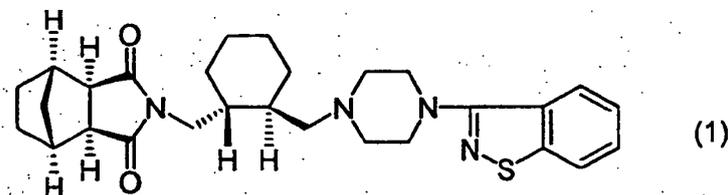
DESCRIPCIÓN

Procedimiento para producir un compuesto imida

- 5 La presente invención se relaciona con un procedimiento para producir un compuesto imida de fórmula (2) o un enantiómero del mismo, que es útil como sustancia psicotrópica.



- 10 Se ha dicho que se puede producir el clorhidrato del compuesto imida de la anterior fórmula (2) tratando un compuesto imida en forma libre de fórmula (1):



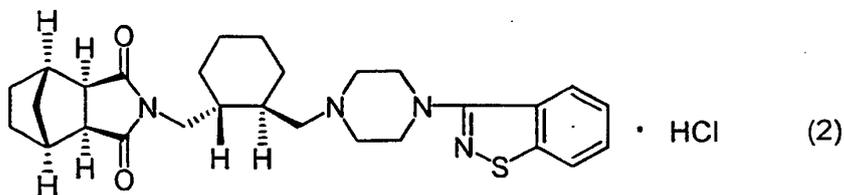
- 15 con una solución de cloruro de hidrógeno y 2-propanol en acetona y cristalizando el compuesto resultante. Sin embargo, dicho procedimiento no es suficiente para un procedimiento industrial desde el punto de vista de la disponibilidad y de la manejabilidad de los reactivos que se han de usar en él (cf., JP-A-5-17440).

- 20 Un objeto de la presente invención es proporcionar un excelente procedimiento industrial para producir el anterior clorhidrato del compuesto imida.

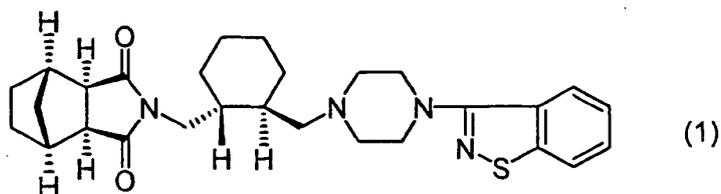
- 25 Los presentes inventores han realizado estudios intensivos con objeto de resolver los problemas antes mencionados y han visto que se puede obtener el clorhidrato del compuesto imida de la anterior fórmula (2) con una alta calidad y un alto rendimiento en condiciones de reacción moderadas y simples tratando el compuesto de la anterior fórmula (1) con una solución acuosa de ácido clorhídrico en un solvente hidrofílico y cristalizando el compuesto resultante, y han llevado a cabo la presente invención.

A saber, la presente invención se relaciona con lo siguiente:

- 30 [1] Un procedimiento para producir un clorhidrato de un compuesto imida de fórmula (2):



- 35 o un enantiómero del mismo, que consiste en tratar un compuesto de fórmula (1):



o un enantiómero del mismo con una solución acuosa al 1,8 - 5,0% de ácido clorhídrico en acetona como solvente hidrofílico, donde se usan de 0,9 a 3 equivalentes de ácido clorhídrico por 1 equivalente de compuesto (1), y en cristalizar el compuesto resultante.

[2] El procedimiento para producir el clorhidrato del compuesto imida según [1], donde la solución acuosa de ácido clorhídrico es una solución acuosa al 3,0 - 5,0% de ácido clorhídrico.

Se pueden producir el clorhidrato del compuesto imida de la anterior fórmula (2) o un enantiómero del mismo (a los que a partir de aquí se hará referencia simplemente de manera ocasional como el clorhidrato del compuesto imida de fórmula (2) o el clorhidrato del compuesto imida (2)) tratando una solución del compuesto de la anterior fórmula (1) o un enantiómero del mismo (a los que a partir de aquí se hará referencia simplemente de manera ocasional como el compuesto de fórmula (1) o el compuesto (1)) en acetona como solvente hidrofílico, donde se usan de 0,9 a 3 equivalentes de ácido clorhídrico por 1 equivalente de compuesto (1), con una solución acuosa al 1,8 - 5,0% de ácido clorhídrico y cristalizando el compuesto resultante. Se puede producir el compuesto de fórmula (1) según el método descrito en JP-A-5-17440.

El solvente hidrofílico es acetona.

Normalmente se usa el solvente hidrofílico en una cantidad de 3 a 100 veces (en peso) la cantidad del compuesto (1), preferiblemente en una cantidad de 5 a 30 veces (en peso) la cantidad del compuesto (1) y más preferiblemente en una cantidad de 7 a 15 veces (en peso) la cantidad del compuesto (1).

La temperatura para la disolución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico es habitualmente de 0°C a la temperatura de reflujo, preferiblemente de 25°C a la temperatura de reflujo y más preferiblemente de 45°C a la temperatura de reflujo.

La concentración de cloruro de hidrógeno en la solución acuosa de ácido clorhídrico es del 1,8 al 5,0%. La concentración de cloruro de hidrógeno en la solución acuosa de ácido clorhídrico es preferiblemente de aproximadamente el 3,0 al 5,0% de la solución acuosa de ácido clorhídrico, desde el punto de vista de (i) la cantidad del solvente hidrofílico contenido en los cristales del clorhidrato del compuesto imida, (ii) la cantidad de las impurezas contenidas en los cristales del clorhidrato del compuesto imida y (iii) el rendimiento (véase la Tabla 1).

Los equivalentes de ácido clorhídrico que se han de utilizar son de 0,9 a 3 equivalentes, preferiblemente de 1,0 a 2,0 equivalentes, más preferiblemente de 1,0 a 1,3 equivalentes, por un equivalente del compuesto (1).

La temperatura para el tratamiento del compuesto (1) con una solución acuosa de ácido clorhídrico en un solvente hidrofílico y la cristalización del compuesto resultante no está necesariamente especificada, y estos procedimientos pueden ser llevados a cabo bajo enfriamiento o calentamiento. La temperatura de reacción es normalmente de 0°C a la temperatura de reflujo, preferiblemente de 25°C a la temperatura de reflujo y más preferiblemente de 50°C a la temperatura de reflujo.

El método de mezcla de una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico y de una solución acuosa de ácido clorhídrico no está necesariamente especificado. Por ejemplo, se ejemplifican un método de adición de una solución acuosa de ácido clorhídrico a una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico, un método de adición de una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico a una solución acuosa de ácido clorhídrico, un método de adición simultánea tanto de una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico como de una solución acuosa de ácido clorhídrico al recipiente del reactor, un método de adición de una mezcla de una solución acuosa de ácido clorhídrico y un solvente hidrofílico a una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico, un método de adición de una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico a una mezcla de una solución acuosa de ácido clorhídrico y un solvente hidrofílico, etc..

El tiempo necesario para mezclar una solución del compuesto (1) en un solvente hidrofílico y una solución acuosa de ácido clorhídrico no está necesariamente especificado. Por ejemplo, se ejemplifican un método de mezcla de ambas soluciones a la vez y un método de mezcla añadiendo uno de ellos al otro empleando un período de tiempo prolongado. Normalmente, se emplea un método de mezcla añadiendo uno de ellos al otro durante un período de

tiempo prolongado. En este caso, el tiempo necesario es, por ejemplo, de un minuto a 6 horas, preferiblemente de 3 minutos a 3 horas.

Se separan los cristales del clorhidrato del compuesto imida precipitados por el tratamiento con ácido clorhídrico mediante un método convencional, por ejemplo por filtración, para obtener el clorhidrato del compuesto imida de la anterior fórmula (2). La temperatura de la suspensión de reacción antes de la filtración no está necesariamente especificada, y normalmente se lleva a cabo la filtración después de cristalizar suficientemente la suspensión de reacción por enfriamiento o calentamiento. La temperatura para mantener la suspensión de reacción es habitualmente de -20°C a 60°C, preferiblemente de -10°C a 25°C, más preferiblemente de 0 a 10°C.

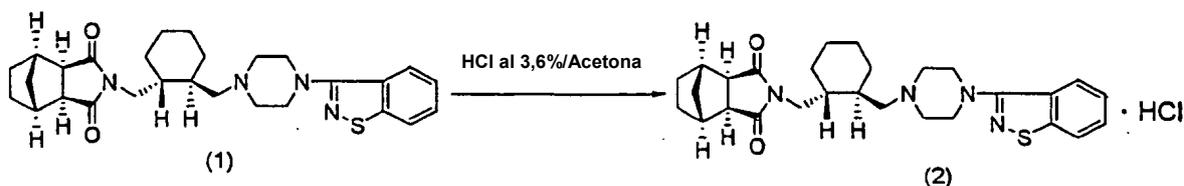
Se puede obtener el clorhidrato del compuesto imida (2) así separado en forma libre de solvente por desecación. El método de desecación no está necesariamente especificado y puede consistir, por ejemplo, en desecación a presión reducida, desecación a presión atmosférica o desecación con aireación de gas inerte, tal como nitrógeno, o flujo de aire. La temperatura de desecación no está necesariamente especificada, y se lleva a cabo la desecación bajo enfriamiento o calentamiento, preferiblemente a una temperatura de 0 a 50°C.

Se sabe que el clorhidrato del compuesto imida representado por la anterior fórmula (2) es útil como agente para el tratamiento de la esquizofrenia, etc. (cf., JP-A-5-17440).

Utilizando una solución acuosa de ácido clorhídrico, que se obtiene fácilmente y es excelente en cuanto a seguridad y operabilidad, sin necesidad de producirla a partir de un ácido clorhídrico gaseoso y un solvente mezclándolos como un sistema de ácido clorhídrico/solvente, resulta posible la producción industrialmente ventajosa del clorhidrato del compuesto imida.

La presente invención es ilustrada con más detalle mediante Ejemplos, pero no se ha de considerar que la presente invención se limite a ellos.

### Ejemplo 1



Se disolvió (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-yl)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (8,25 g) en acetona (102 g) con calentamiento a reflujo, para obtener una solución de la misma en acetona. Se añadió a esta solución gota a gota una solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (18,5 g, 1,1 equivalentes) a lo largo de un período de aproximadamente 15 minutos mientras se mantenía la solución a aproximadamente 55°C. Después de completarse la adición, se agitó la mezcla de reacción a aproximadamente 60°C durante una hora. Se enfrió la mezcla de reacción a 0°C y se agitó a la misma temperatura durante una hora. Se filtró la mezcla y se secó el sólido resultante a temperatura ambiente y presión reducida, para obtener clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-yl)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (7,5 g, rendimiento: 85%).

### Ejemplo 2

Se disolvió (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-yl)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (8,25 g) en acetona (102 g) con calentamiento a reflujo, para obtener una solución de la misma en acetona. Se añadió a esta solución en acetona gota a gota una solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (18,5 g, 1,1 equivalentes) a aproximadamente 55°C a lo largo de un período de aproximadamente 15 minutos. Se agitó entonces la mezcla a aproximadamente 60°C durante una hora. Se enfrió la mezcla de reacción a 0°C y se agitó a la misma temperatura durante una hora. Se filtró la mezcla y se secó sólido resultante a temperatura ambiente y presión reducida, para obtener clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-yl)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (7,5 g, rendimiento: 85%).

### Ejemplo 3

En el procedimiento del Ejemplo 2, se añadió gota a gota una solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) a lo largo de un período de una hora. Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-

benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 2, excepto por el tiempo de adición.

#### Ejemplo 4

5 Se disolvió (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (3,5 g) en acetona (43 g) con calentamiento a reflujo, para obtener una solución en acetona. Se añadió gota a gota a esta solución en acetona una solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) a aproximadamente 55°C a lo largo de un período de aproximadamente 5 minutos. Se agitó entonces la mezcla a aproximadamente 60°C durante una hora. Se enfrió la mezcla de reacción a 0°C y se agitó a la misma temperatura durante una hora. Se filtró la mezcla y se secó el sólido resultante a temperatura ambiente y presión reducida, para obtener clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida.

#### 15 Ejemplo 5

Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 3,0% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

#### Ejemplo 6

25 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

#### Ejemplo 7

30 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 4,2% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

#### Ejemplo 8

35 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 5,0% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

#### Ejemplo 9

45 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 1, excepto por la utilización de una solución acuosa al 5,0% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 1.

#### 50 Ejemplo 10

Se añadió gota a gota una solución acuosa al 5,0% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) a lo largo de un período de una hora en lugar de la solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 2. Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 2, excepto por el tiempo de adición y la concentración de la solución acuosa de ácido clorhídrico.

#### Ejemplo 11 (Ejemplo de Referencia)

60 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 7,2% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

**Ejemplo 12 (Ejemplo de Referencia)**

5 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 14,4% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

**Ejemplo 13 (Ejemplo de Referencia)**

10 Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto por la utilización de una solución acuosa al 36% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) en lugar de la solución acuosa al 1,8% de ácido clorhídrico (1,1 equivalentes) del Ejemplo 4.

**Ejemplo 14**

15 En el procedimiento del Ejemplo 1, se añadió gota a gota una solución de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (8,25 g) en acetona a una solución acuosa al 3,6% de ácido clorhídrico (18,5 g, 1,1 equivalentes) a lo largo de un período de una hora. Se obtuvo clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida del mismo modo que en el Ejemplo 1, excepto por el método de adición.

20 Se analizó el clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida obtenido en los Ejemplos 1-14, y en la Tabla 1 se muestran sus resultados.

Tabla 1

Ej. N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Conc. de HCl ac. (% en peso)	3,6%	3,6%	3,6%	1,8%	3,0%	3,6%	4,2%	5,0%	5,0%	5,0%	7,2%	14,4%	36%	3,6%
Rendimiento	85%	85%	85%	65%	84%	85%	89%	90%	90%	90%	96%	97%	97%	85%
Acetona en los cristales (% en peso)	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,5%	0,5%	1,0%	0,1%
Cantidad de impurezas en los cristales	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,2%	0,1%

30 Las cantidades de acetona en los cristales fueron determinadas por cromatografía gaseosa utilizando una columna capilar y un detector FID, y las cantidades de impurezas fueron determinadas por cromatografía líquida utilizando una columna ODS de fase invertida y un detector UV.

**Ejemplo 15 (Ejemplo de Referencia)**

35 Se disolvió (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (1,5 g) en tetrahidrofurano (5,5 g) con calentamiento a reflujo, para obtener una solución en tetrahidrofurano. Se añadió a esta solución ácido clorhídrico al 3,6% (6,18 g) bajo reflujo y se enfrió la mezcla de reacción a 20°C y se filtró, y se secó el sólido resultante a presión reducida, para obtener clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (1,34 g, rendimiento: 83%).

**Ejemplo 16 (Ejemplo de Referencia)**

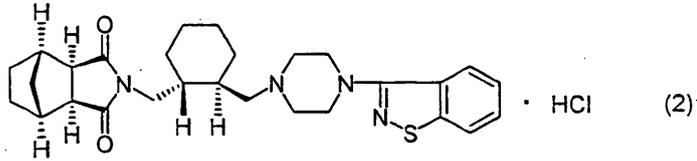
45 Se disolvió (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (2,0 g) en metiletilcetona (22 g) con calentamiento a aproximadamente 60°C, para obtener una solución en metiletilcetona. Se añadió a esta solución ácido clorhídrico al 3,6% (4,52 g) a aproximadamente 60°C y se enfrió la mezcla de reacción a 0°C. Se filtró la mezcla de reacción y se secó el sólido resultante a presión reducida y temperatura ambiente, para obtener clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (0,84 g, rendimiento: 39%).

**Ejemplo 17 (Ejemplo de Referencia)**

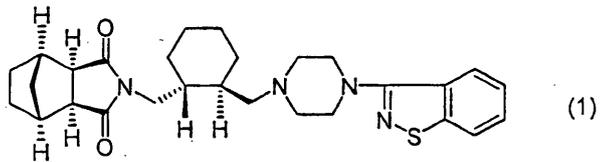
- 5 Se disolvió (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (2,0 g) en 2-propanol (200 g) con calentamiento a aproximadamente 80°C, para obtener una solución en 2-propanol. Se añadió a esta solución ácido clorhídrico al 14,4% (1,54 g) a aproximadamente 80°C y se enfrió la mezcla de reacción a 0°C. Se filtró la mezcla de reacción y se secó el sólido resultante a presión reducida y temperatura ambiente, para obtener clorhidrato de (1R,2S,3R,4S)-N-[(1R,2R)-2-[4-(1,2-benzisotiazol-3-il)-1-piperazinilmetil]-1-ciclohexilmetil]-2,3-biciclo[2.2.1]heptanodicarboxiimida (2,05 g, rendimiento: 95%).
- 10 Según la presente invención, es posible disponer de un procedimiento industrialmente ventajoso para producir el clorhidrato del compuesto imida de la anterior fórmula (2).

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para producir un clorhidrato de compuesto imida de fórmula (2):



o un enantiómero del mismo,  
que consiste en tratar un compuesto de fórmula (1):



o un enantiómero del mismo con una solución acuosa al 1,8 – 5,0% de ácido clorhídrico en acetona, donde se usan de 0,9 a 3 equivalentes de ácido clorhídrico por 1 equivalente de compuesto (1), seguido de cristalización del compuesto resultante.

15 2. El procedimiento para producir el clorhidrato del compuesto imida según la reivindicación 1, donde la solución acuosa de ácido clorhídrico es una solución acuosa al 3,0 – 5,0% de ácido clorhídrico.