



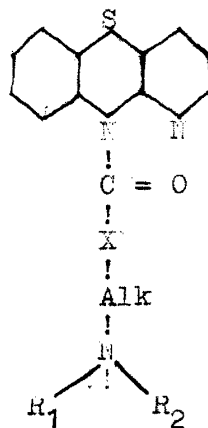
232758
232758

MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
1er. CERTIFICADO DE ADICION
en
E S P A Ñ A
a nombre de DEUTSCHE GOLD UND SILBER-SCHNEIDFABRIK VORMALS
ROESSLER, entidad alemana, establecida en Weissfrauenstra-
sse 9, Frankfurt (Main) Alemania, por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE
PRINCIPAL" núm. 231.347, solicitada el 15 de Oc-
tubre de 1956, por: "Procedimiento de preparación
de tiofenil-piridil-aminas"

=====

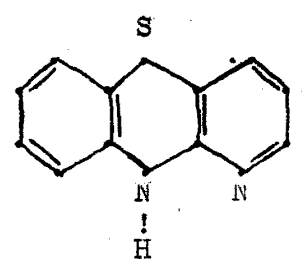
En la patente principal 231.347 se des-
cribe la preparación de nuevas tiofenilpiridilaminas de
fórmula general



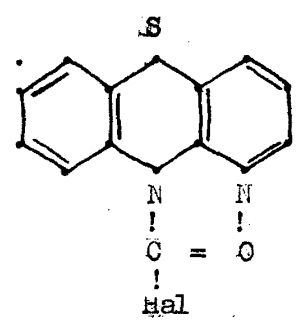


232758

Al mismo tiempo, los núcleos bencénico y/o piridinico pueden estar sustituidos. X es preferentemente oxígeno, pero también puede representar un grupo NH- o azufre. Alk es un grupo alquileo, R₁ y R₂ son restos alifáticos sustituidos o sin sustituir, preferentemente restos alquilo, que también pueden hallarse cerrados conjuntamente en un anillo, que en determinados casos contenga además un heteroátomo. De acuerdo con la patente principal, estos compuestos se preparan al hacer reaccionar una tiofenilpiridilamina de fórmula general:



con un dihalogenuro del ácido carboxílico, con eliminación de halogenuro de hidrógeno, dando un compuesto de fórmula general:



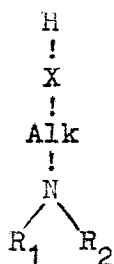
después de lo cual el halogenuro del ácido tiofenil-piri-



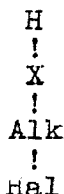
232758

dil-aminocarboxílico formado se hace reaccionar, de forma conveniente sin aislamiento del mismo y a temperatura elevada, en su caso en presencia de un agente de condensación alcalino, con eliminación de halogenuro de hidrógeno, con un compuesto de fórmula general

5

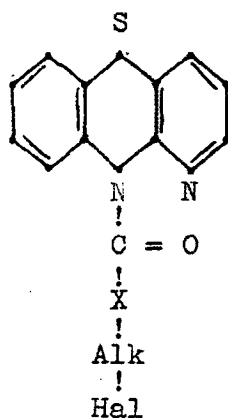


También puede procederse de forma que se haga reaccionar primeramente el halogenuro del ácido tiofenil-piridil-aminocarboxílico con un compuesto de fórmula general



con eliminación de halogenuro de hidrógeno, dando un compuesto de fórmula general

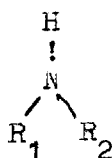
10





232758

y este se hace reaccionar con una amina secundaria de fórmula general

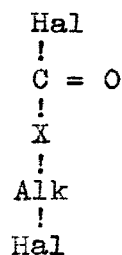


con eliminación de halogenuro de hidrógeno.

5 Mediante el desarrollo posterior del procedimiento se ha encontrado que las tiofenilpiridilaminas antes citadas pueden conseguirse también mediante otros caminos. A tal efecto se hace reaccionar de acuerdo con el invento en primer lugar un dihalogenuro del ácido carboxílico con un compuesto de fórmula general



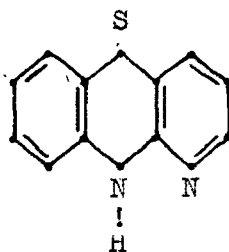
10 con separación de halogenuro de hidrógeno, dando un compuesto de fórmula general



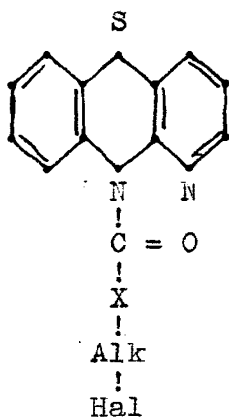
; se hace reaccionar este con una tiofenilpiridilamina secundaria de fórmula general



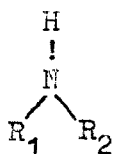
232758



con eliminación de halogenuro de hidrógeno, dando un compuesto de fórmula general:



después de lo cual este último compuesto se hace reaccionar, finalmente, con una amina secundaria de fórmula general



Las etapas separadas se realizan convenientemente a temperatura elevada y, como en el procedimiento de la patente principal, en presencia de un agente que elimine el hidrácido halogenado. En determinados casos se puede trabajar en presencia de un disolvente orgánico.



232758

Ejemplo 1

20 partes de tiofenilpiridilamina se disuelven en 80 partes de clorobenceno. Por esta solución se hace pasar dicho clorhídrico durante 5 minutos a 70° y a continuación se hace burbujear fosgeno una hora y media a una temperatura del baño de 170°. Después de esto, se hace pasar durante 10 minutos una corriente enérgica de nitrógeno para eliminar el fosgeno y el exceso de ácido clorhídrico. A continuación se añaden 9 partes de etilenclorhidrina y se calienta durante media hora a reflujo. Para eliminar el ácido clorhídrico se hace burbujear de nuevo una corriente enérgica de nitrógeno. La mezcla de reacción se coloca entonces en un autoclave y se trata con 9 partes de dimetilamina disuelta en un poco de clorobenceno y se calienta 8 horas a 150°. El contenido del autoclave se filtra después de frío, el filtrado se agita con ácido clorhídrico acuoso. Se separa el clorobenceno. La fase acuosa se alcaliniza con lejía de sosa y se extrae con éter. El éter se seca con carbonato potásico y se elimina. Quedan 20,3 partes de éster dimetilaminoetílico del ácido tiofenilpiridilaminocarboxílico. A continuación se disuelve en isopropanol y se neutraliza con ácido clorhídrico en isopropanol. Precipita el correspondiente clorhidrato. Después de recristalización funde a 193-194°.



423758

Ejemplo 2

Se opera como en el ejemplo 1, pero empleando 1-cloro-3-oxipropano en vez de etilenclorhidrina. Se obtiene así el ester dimetilaminopropílico del ácido tiofenilpiridilaminocarboxílico. El clorhidrato correspondiente funde a 203-204°.

Ejemplo 3

Se opera como en el ejemplo 1, pero empleando morfolina en lugar de dimetilamina. Se obtiene así el ester morfolinoetílico del ácido tiofenilpiridilaminocarboxílico. El correspondiente clorhidrato funde a 204-205°.

Ejemplo 4

Se opera como en el ejemplo 1, pero en lugar de etilenclorhidrina se emplea 1-cloro-3-mercapto-
propano. Se obtiene así el dimetilaminopropiltioester del ácido tiofenilpiridilaminocarboxílico. El clorhidrato correspondiente funde a 189-191°.

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania con fecha 11 de Agosto de 1956, bajo el número D 23.548 IVb/12 p., se acoge a los beneficios establecidos por el artículo 51 del vigente Estatuto-Ley sobre Propiedad Industrial.

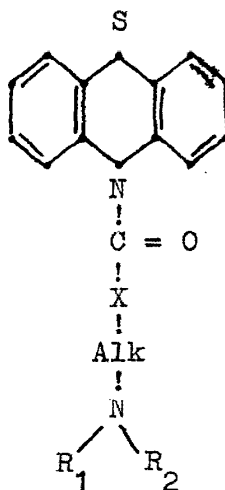
- N O T A -



232758

Los puntos de invención, propia y nueva que se presentan para que sean objeto del presente Certificado de Adición en España, son los siguientes:

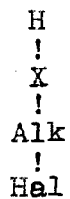
5 1º.- Mejoras introducidas en el objeto de la Patente principal, o sea en el procedimiento de preparación de tiofenilpiridilaminas de fórmula general



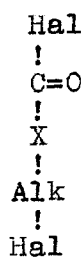
10 en la que el núcleo de benceno y/o de piridina pueden hallarse sustituidos, X representa preferentemente oxígeno, aunque también un grupo >NH- o azufre, Alk un grupo alquileo, R₁ y R₂ restos alifáticos sustituidos o sin
15 sustituir, preferentemente restos alquilo, que pueden cerrarse conjuntamente en un anillo, el cual en determinados casos contiene un heteroátomo, caracterizado porque se hace reaccionar un dihalogenuro de ácido carboxílico con un compuesto de fórmula general



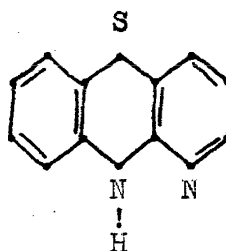
232758



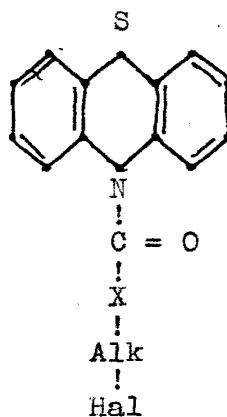
con eliminación de halogenuro de hidrógeno, dando un compuesto de fórmula general



éste se hace reaccionar después con una tiofenilpiridilamina secundaria de fórmula general



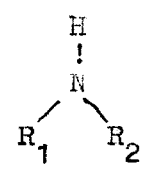
5 con eliminación de halogenuro de hidrógeno, dando un compuesto de fórmula general





232758

y a partir de este último compuesto se obtiene finalmente la tiofenilpiridilamina por reacción con una amina secundaria de fórmula general



5 2º.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal núm. 231.347.

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

La presente Memoria consta de diez hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 29 de Mayo de 1911
P. A.

Alberto de Ezcurra
Alberto de Ezcurra