

PATENTE DE INVENCION



Ref: Case 1908/Div. 37/LI/MK.

307273

Memoria Descriptiva

sobre

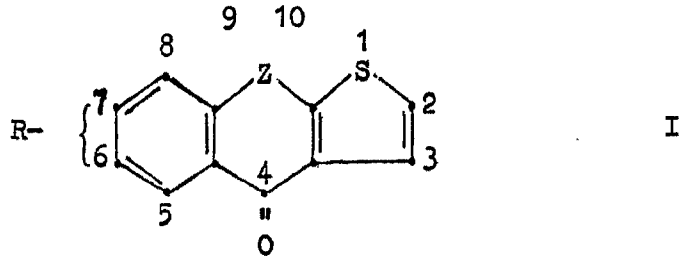
"Procedimiento para la obtención de compuestos heterocíclicos".

Solicitante: SANDOZ, A.G., entidad suiza, residente en Basilea, Suiza.

La presente invención se relaciona con nuevos compuestos heterocíclicos y con un procedimiento para la producción de los mismos.

La presente invención proporciona derivados de
5. 4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-ona de

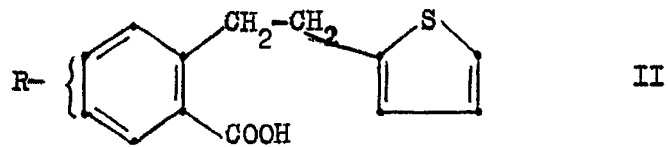
fórmula general I, 307273



en la que R significa un átomo de cloro o bromo o un radical alcoxi que contiene de 1 a 4 átomos de carbono inclusive y Z significa el radical $-\text{CH}=\text{CH}-$ o $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

5.

La presente invención proporciona además un procedimiento para la producción de los compuestos I, caracterizado porque se cicliza un ácido 2-[2-(2-tienil)-etil]-benzoico de fórmula general II,



10. en la que R tiene el significado arriba indicado, y facultativamente se deshidrogena en la posición 9,10 el compuesto I resultante en el que Z significa el radical $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

15. Un método para efectuar el procedimiento del invento consiste en calentar un ácido 2-[2-(2-tienil)-etil]-benzoico substituído en la posición 4 o 5 por un

- 3 -
307273



- átomo de cloro o bromo o un radical alcoxi que contiene de 1 a 4 átomos de carbono inclusive, con ácido polifosfórico hasta 70 a 150° durante aproximadamente 30 minutos a 3 horas. Seguidamente se vierte la mezcla de
5. la reacción en agua helada, se filtra la solución y luego se extrae con un disolvente orgánico inerte, por ejemplo cloruro metilénico o éter dietílico. El compuesto I en el que Z significa el radical $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ se aísla en forma conocida y se purifica mediante destilación
10. en un alto vacío y subsiguiente cristalización.

- Los compuestos I en los que Z significa el radical $-\text{CH}=\text{CH}-$ se obtienen de los derivados de 9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-ona arriba descritos en la forma siguiente: Se trata el derivado
15. 9,10-dihidro con un agente de bromación y seguidamente se calienta el compuesto bromado con una base orgánica con el fin de disociar el bromuro de hidrógeno.

- Es especialmente ventajoso usar el procedimiento siguiente para la deshidrogenación: se calienta el derivado de 9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-ona durante varias horas con N-bromo-succinimida en tetracloruro de carbono absoluto en presencia de una cantidad catalítica de peróxido dibenzoílico. Luego se filtra la mezcla de la reacción resultante, se evapora el filtrado hasta sequedad, se disuelve el residuo
20. en una amina trialquílica, preferentemente amina trimetílica o trietílica y se calienta la solución. El producto final deshidrogenado (Z = $-\text{CH}=\text{CH}-$) se aísla en forma conocida y se purifica mediante cristalización.
- 25.

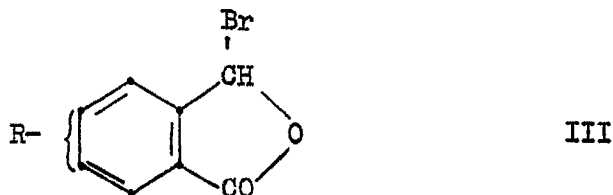
30. El siguiente método es adecuado para la producción



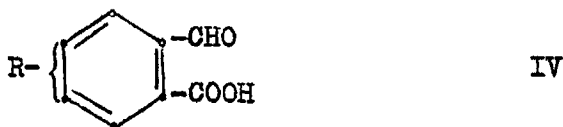
207275

de los derivados de ácido 2-[2-(2-tienil)-etil]-benzoico II usados como material inicial:

5. Se calienta un o-ftaluro substituído en la posición 5 o 6 por un átomo de cloro o bromo o un radical alcoxi que contiene de 1 a 4 átomos de carbono inclusive, durante varias horas en un disolvente orgánico inerte, preferentemente tetracloruro de carbono, juntamente con N-bromosuccinimida en presencia de una cantidad catalítica de peróxido dibenzofílico y se calienta con agua el derivado 3-bromo-ftalúrico resultante de fórmula general III,



en la que R tiene el significado antes indicado, con lo cual se obtiene el derivado de ácido ftalaldehídico correspondiente de fórmula IV,

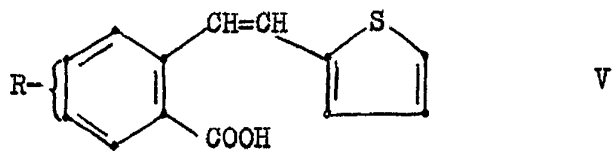


15. en la que R tiene el significado antes indicado. Luego se condensa el derivado del ácido ftalaldehídico en un disolvente orgánico anhidro adecuado y en presencia de un agente de condensación alcalino con fosfonato 2-tienil-dietílico y el derivado del ácido 2-[2-(2-tienil)-



307973

vinil_7-benzoico resultante de fórmula V,



en la que R tiene el significado antes indicado, se reduce al derivado del ácido 2-[2-(2-tienil)-etil_7-benzoico II. Puede, por ejemplo, usarse como agente de reducción amalgama sódica en alcohol acuoso o yoduro de hidrógeno y fósforo rojo en ácido acético glacial.

5.

Los compuestos I pueden usarse como intermedios para la producción de preparaciones farmacéuticas, por ejemplo en la forma descrita y reivindicada en nuestra patente nº.

10.


En los ejemplos siguientes, que explican la ejecución del procedimiento, pero que en forma alguna limitan el alcance de la invención, se indican las temperaturas en grados Celsius. Los puntos de fusión y de ebullición están sin corregir.

15.

Ejemplo 1: 6-cloro-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta-[1,2-b]tiofen-4-on.

20.

90 cm³ de ácido fosfórico al 84% y 126 g de pentóxido de fósforo se agitan primeramente a 125-130° durante 30 minutos. Después se introducen en 30 minutos a esta temperatura 30 g de ácido 5-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo_7-benzoico finamente pulverizados. La mezcla de reacción se agita aún durante 1 hora a 125-130°,

18 DIC. 

307273

- se vierte en 1500 cm³ de agua de hielo, la solución se filtra a través de tierra de diatomeos altamente limpiada y se extrae tres veces con cloruro metilénico. La fase orgánica se lava con solución de carbonato sódico 2-n después con agua, se seca sobre sulfato sódico, el disolvente se evapora y el residuo se destila en alto vacío con lo que el 6-cloro-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-on se obtiene a 185-195^o/0,1 mm Hg como aceite y cristaliza.
5. P.F. 107-108^o de éter.
- El ácido 5-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico empleado como material de partida se obtiene como sigue:
- Acido 5-cloro-ftalaldehídico
15. La mezcla de 60 g de 6-cloroftaluro, 61,5 g de N-bromosuccinimida y 0,15 g de peróxido benzofínico en 4000 cm³ de tetraclorocarbono anhidro se calienta agitando durante 22 horas hasta hervir. La solución aún caliente se filtra y el filtrado se evapora a 15 mm Hg.
20. El 3-bromo-6-cloroftaluro en bruto se calienta a continuación con 400 cm³ de agua durante 8 horas a 100^o y la solución se filtra a través de tierra de diatomeos altamente limpiada. Después de enfriar se filtra el ácido precipitado, la tierra de diatomeos se calienta nuevamente durante algunas horas con la lejía madre hasta hervir, se filtra en caliente y la solución se evapora algo bajo presión reducida, con lo que se obtiene otra porción de ácido. Después de secar en vacío a 90^o funde el ácido a 136-138^o.
25. Acido 5-cloro-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-benzoico.
- 30.

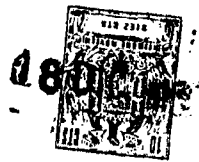
307273



- A una suspensión de 45,6 g de metilato sódico en 135 cm³ de formamida dimetílica se gotean 1 hasta 2 cm³ de una solución de 70 g de ácido 5-cloro-ftalaldehídico y 89 g de fosfonato 2-tenilo-dietílico en 135 cm³ de formamida dimetílica, con lo que la mezcla se calienta a 35-40°. El matraz se pone en el baño de hielo y toda la solución de ácido 5-cloro-ftalaldehídico y fosfonato 2-tenil-dietílico se gotea lo más rápidamente posible de manera que la temperatura interior se mantenga a 35-40°. Después se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente aún durante 30 minutos. Enfriando bien se mezcla la solución de reacción a 10-15° lentamente con 4300 cm³ de agua y esta solución acuosa se sacude con 300 cm³ de benceno. La solución acuosa se pone entonces cuidadosamente a 10-15° con ácido clorhídrico 2-n a un pH de 3 hasta 4. Después de algunas horas se filtra el ácido precipitado y se seca. P.F. 152-153° de benceno.

Acido 5-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-7-benzoico.

20. 18,8 g de sodio se funden bajo tolueno anhidro goteando entonces, agitando frecuentemente, 1250 g de mercurio puro de manera que el tolueno hierva. Después se calienta la mezcla agitando a 120-140° y se enfría tan pronto como todo el tolueno se haya destilado, a 60°. El amalgama homogéneo se cubre con una solución de 50 g de ácido 5-cloro-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-7-benzoico en 350 cm³ de etanol al 95% y la mezcla se sacude enérgicamente durante 1 1/2 hasta 2 horas. Seguidamente se separa el mercurio, se lava 3 veces con etanol y las soluciones etanólicas reunidas se diluyen con



- 8 -
307073

5000 cm³ de agua. La solución se filtra a través de tierra de diatomeos altamente limpiada y con ácido clorhídrico 2-n agitando y enfriando, se pone lentamente a un pH de 1. Después de algunas horas se filtra el ácido precipitado y se recristaliza de etanol. P.F. 134-135°.

Ejemplo 2: 7-cloro-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-on.

10. 104 g de pentóxido de fósforo y 74 cm³ de ácido fosfórico al 80% se mezclan y la mezcla se calienta agitando durante 30 minutos a 140°. A la misma temperatura se agregan entonces 25,7 g de ácido 4-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-7-benzoico y se agita aún durante otras 3 horas a 140°. A continuación se vierte la mezcla de reacción aún caliente en 1400 cm³ de agua. Se extrae varias veces con éter, los extractos reunidos se secan sobre sulfato sódico y el disolvente se evapora bajo presión reducida a 30°. El residuo viscoso se destila en el baño de aire caliente bajo presión fuertemente reducida. P.F. 170-180°/0,1 mm Hg. El destilado se hace cristalizar en una mezcla de éter y éter de petróleo. El 7-cloro-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-on puro funde a 63-64°.

25. El ácido 4-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-7-benzoico empleado como material de partida se obtiene de la manera siguiente:

3-bromo-5-cloro-ftaluro

30. La mezcla de 72,5 g de 5-cloro-ftaluro, 76,6 g de N-bromosuccinimida y 0,25 g de peróxido dibenzoflicco se calienta agitando durante 22 horas a hervir en

3075-3



- 4300 cm³ de tetraclorocarbono abs. Después de enfriar la mezcla de reacción se filtra y el filtrado se evapora bajo presión reducida a 50° hasta secar. Del residuo cristalino se obtiene, después de recristalización de acetona, el 3-bromo-5-cloro-ftaluro puro del P.F. 108-110°.

Acido 4-cloro-ftalaldehídico

- 59,1 g de 3-bromo-5-cloroftaluro se suspenden en 600 cm³ de agua y la suspensión se calienta agitando bien durante 8 horas a 100°. Después se enfría a 0° se filtra el ácido 4-cloro-ftalaldehídico y se lava neutro con agua fría como el hielo. Sin ulterior limpieza se obtiene el ácido 4-cloro-ftalaldehídico puro del P.F. 184-186°.

15. Acido 4-cloro-4-[2-(2-tienilo)-vinilo]-benzoico

- La suspensión de metilato sódico secado, obtenido de 10,4 g de sodio en 110 cm³ de formamida dimetífica, se mezcla agitando bien, gota a gota, con la solución de la mezcla de 36,9 g de ácido 4-cloro-ftalaldehídico y 47,0 g de fosfonato 2-tenilo-dietílico en 130 cm³ de formamida dimetífica. La velocidad del go-teado se regula de manera que la temperatura interior sea siempre de 35-45°. A continuación se agita aún durante 15 minutos a temperatura ambiente y se vierte entonces sobre 6000 cm³ de agua. La solución acuosa alcalina se acidifica cuidadosamente con ácido clorhídrico diluido hasta un pH de 3. La substancia precipitada se filtra y después de recristalización del producto en bruto de etanol se obtiene el ácido 4-cloro-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-benzoico puro del P.F. 198-200°.

707077



Acido 4-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico

5. Amalgama de sodio, obtenida de 7,0 g de sodio y 520 g de mercurio, se mezcla a 50° en una sola vez con la suspensión de 18,5 g de ácido 4-cloro-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-benzoico en 350 cm³ de etanol al 95%. Se agita después durante 3 horas a temperatura ambiente y entonces se separa la solución etanólica del producto de reacción del mercurio. Se evapora bajo presión reducida a 60° hasta secar y entonces se disuelve el residuo en 1000 cm³ de agua. La solución se filtra y el filtrado se acidifica con ácido clorhídrico conc. El producto de reacción se extrae con éter, los extractos se secan sobre sulfato sódico y el disolvente se evapora bajo presión reducida a 30°. El residuo cristalino se recristaliza de etanol y da el ácido 4-cloro-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico puro del P.F. 127-128°.
- 10.
- 15.

Ejemplo 3: 6-bromo-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]-ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-on.

20. Una mezcla de 100 cm³ de ácido fosfórico al 84% y 140 g de pentóxido de fósforo se agita primeramente a 125-130° durante 30 minutos. A esta temperatura se introducen entonces en porciones 30 g de ácido 5-bromo-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico en el plazo de 30 minutos. La mezcla se sigue agitando entonces 45 minutos a esta temperatura, se enfría a 70° y agitando se vierte sobre 1500 cm³ de agua de hielo. El producto de reacción se extrae entonces tres veces con cloruro metilénico, los extractos cloruro-metilénicos reunidos se lavan tres veces con so-
- 25.
- 30.

707073



- lución de carbonato sódico 2-n y dos veces con agua, se seca sobre carbonato sódico y el disolvente se evapora a 15 mm Hg. El residuo aceitoso se destila entonces en alto vacío con lo que se obtiene el 6-bromo-9,10
5. -dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-ona a 200-220°/2-3 mm Hg.

El destilado marrón se disuelve entonces en éter, la solución etérea se diluye con 30 cm³ de etanol, se filtra a través de carbón activo y el éter se evapora.

10. La solución etanólica se deja entonces enfriar lentamente y la cetona verdosa del P.F. 88-90° se filtra. Después de recristalizar de etanol funde la cetona a 93-94,5°.

15. El ácido 5-bromo-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico empleado como material de partida se obtiene de la manera siguiente:

Acido 5-bromo-ftalaldehídico

20. La mezcla de 1000,0 g de 6-bromoftaluro, 81,0 g de N-bromo-succinimida y 0,2 g de peróxido dibenzoylico en 6000 cm³ de tetraclorocarbano anhidro se calienta agitando durante 22 horas hasta hervir. La solución aún caliente se filtra y el disolvente se evapora a 15 mm Hg. El 3,6-dibromoftaluro en bruto se calienta a continuación con 2500 cm³ de agua durante 4 horas al reflujo,
25. la solución caliente obtenida se filtra a través de tierra de diatomeos altamente limpiada, el filtrado se enfría y el ácido precipitado se filtra. Después de concentrar la lejía madre a 500 cm³ se obtiene otra porción del ácido. Después de secar en alto vacío a 60°
30. funde el ácido 5-bromo-ftalaldehídico a 136-138°.

30797318 DIC 1964



Acido 5-bromo-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-7-benzoico

5. A una suspensión de 27,4 g de metilato sódico en 100 cm³ de formamida dimetflica se gotean 1 - 2 cm³ de una solución de 52,0 g de ácido 5-bromo-ftalaldehídico y 53,4 g de fosfonato 2-tienilodietflico en 80 cm³ de formamida dimetflica, con lo que la mezcla se calienta a 35°. Después se pone el matraz en el baño de hielo y se gotea lo más rápidamente posible toda la solución del ácido 5-bromo-ftalaldehídico y fosfonato 2-tienilodietflico de manera que la temperatura interior se mantenga en 35 a 40°. A continuación se sigue agitando la mezcla a temperatura ambiente durante 30 minutos. Enfriando bien se mezcla la solución de reacción a 10-15° con 2500 cm³ de agua y la solución acuosa alcalina se sacude una vez con 150 cm³ de benceno. La solución acuosa se gradúa entonces cuidadosamente a 5-10° con ácido clorhídrico 2-n a un pH de 3,5. Después de algunas horas se filtra el ácido precipitado y se recristaliza de benceno/etanol. P.F. 174-175°.

20. Acido 5-bromo-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-7-benzoico

25. Una solución de 40,0 g de ácido 5-bromo-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-7-benzoico en 800 cm³ de ácido acético glacial se calienta a 75°. A esta temperatura se agregan ahora 40,0 g de fósforo rojo y 220 cm³ de ácido yodhídrico al 56% y a continuación se calienta agitando durante 10 minutos hasta hervir. La mezcla de reacción aún caliente se filtra entonces a través de tierra de diatomeos altamente limpiada y el filtrado se vierte lentamente sobre 4000 cm³ de agua y hielo.
30. La parte acuosa se decanta y el residuo viscoso se



frota con agua fresca. El producto sólido se separa entonces y se disuelve en 600 cm³ de benceno, la solución bencénica se seca sobre sulfato sódico y el filtrado se concentra por evaporación y se enfría.

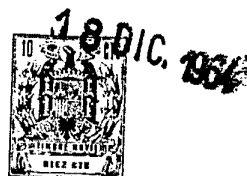
5. Después de secar a 15 mm Hg y a una temperatura de 80°, funde el ácido precipitado a 122-124°.

Ejemplo 4: 6-metoxi-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-on

10. Una mezcla de 80 cm³ de ácido fosfórico al 84 % y 112 g de pentóxido de fósforo se agita primeramente a 125-130° durante 30 minutos. Después se enfría a 90° el ácido polifosfórico obtenido y se cubre con 250 cm³ de tolueno anhidro. Introduciendo nitrógeno se gotea entonces, a la misma temperatura, durante 15. 30 minutos, una solución de 22,0 g de ácido 5-metoxi-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico en 100 cm³ de tolueno y la mezcla se agita aún durante 8 horas.

20. La mezcla de reacción se vierte entonces sobre 1000 cm³ de agua, se separa la capa toluénica y la fase acuosa se agita nuevamente tres veces con tolueno. Las soluciones orgánicas reunidas se lavan entonces tres veces con solución de carbonato sódico 2-n y dos veces con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y el 25. disolvente se evapora bajo presión reducida. El residuo se destila en alto vacío con lo que destila el 6-metoxi-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-on a 165-180°/0,1-0,5 mm Hg. Se sigue utilizando éste sin ulterior limpieza.

30. El ácido 5-metoxi-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-benzoico empleado como material de partida se obtiene como



sigue:

307273

Acido 5-metoxi-ftalaldehídico

- La mezcla de 20,5 g de 6-metoxiftaluro, 20,5 g de N-bromo-succinimida y 0,06 g de peróxido dibenzofílico en 1000 cm³ de tetraclorocarbono anhidro se calienta agitando durante 22 horas hasta hervir. Se filtra la solución aún caliente y el disolvente se evapora a 15 mm Hg. El 3-bromo-6-metoxiftaluro en bruto se calienta a continuación con 500 cm³ de agua durante 4 horas bajo reflujo. La solución caliente obtenida se filtra a través de tierra de diatomeos altamente limpiada y el filtrado se enfría. El ácido precipitado se filtra y la lejía madre se concentra por evaporación a la mitad, con lo que se filtra otra porción del ácido. Después de secar en alto vacío a 60° funde el ácido a 142-143°.
- 5.
- 10.
- 15.

Acido 5-metoxi-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-7-benzoico

- A una suspensión de 26,6 g de metilato sódico en 80 cm³ de formamida dimetílica se gotean 1-2 cm³ de una solución de 40,0 g de ácido 5-metoxi-ftalaldehídico y 52,0 g de fosfonato 2-tenilo dietílico en 80 cm³ de formamida dimetílica, con lo que la mezcla se calienta a 30°. Se coloca entonces el matraz en el baño de hielo y toda la solución del ácido 5-metoxi-ftalaldehídico y fosfonato 2-tenilo-dietílico en 80 cm³ de formamida dimetílica se gotea lo más rápidamente posible de manera que la temperatura interior se mantenga en 30-35°. A continuación se agita la mezcla a temperatura ambiente durante otros 30 minutos. Enfriando bien se mezcla la solución de reacción a 10-15° con 2500 cm³ de
- 20.
- 25.
- 30.



307273

agua y la solución acuosa se agita con 150 cm³ de benceno. La solución acuosa se ajusta entonces cuidadosamente a 5-10%, con ácido clorhídrico 2-n, a un pH de 3-4. Después de 2-3 horas se filtra el ácido precipitado y se recristaliza de benceno. P.F. 170-171°.

5.

Acido 5-metoxi-2-[2-(2-tienilo)-etilo]-7-benzoico

19,0 g de sodio se funden bajo tolueno anhidro, después de lo cual, agitando frecuentemente, se gotean 1250 g de mercurio puro de manera que el tolueno hierva. Después se calienta la mezcla agitando a 120-140°

10.

y tan pronto se haya evaporado todo el tolueno se enfría a 60°. El amalgama homogéneo se cubre con una solución de 49,0 g de ácido 5-metoxi-2-[2-(2-tienilo)-vinilo]-7-benzoico en 400 cm³ de etanol al 95% y la mezcla se sacude enérgicamente durante 90 minutos. Después se separa el mercurio, se lava tres veces con etanol y las soluciones etanólicas reunidas se diluyen con 3000 cm³ de agua. La solución se filtra a través de tierra de diatomeos altamente limpiada y agitando se pone con ácido clorhídrico 2-n lentamente a un pH de 1. Después de algunas horas se filtra el ácido precipitado y se cristaliza de cloroformo/hexano. P.F. 120-122°.

15.

Ejemplo 5: 7-cloro-4H-benzo[4,5-7]ciclohepta[1,2-b-7]tiofen-4-on

20.

7-cloro-4H-benzo[4,5-7]ciclohepta[1,2-b-7]tiofen-4-on

25.

La mezcla de 24,8 g de 7-cloro-9,10-dihidro-4H-benzo[4,5-7]ciclohepta[1,2-b-7]tiofen-4-on (obtención véase ejemplo 2), 17,8 g de N-bromosuccinimida y 50 mg de peróxido dibenzóilico en 2500 cm³ de tetraclorocarbano abs. se calienta durante 22 horas agitando a 100°.

30.

Se deja enfriar la mezcla de reacción, se filtra y el

- 16 -
307273



- filtrado se evapora bajo presión reducida a 50^o hasta secar. El residuo se disuelve en 250 cm³ de amina trietífica y la solución se calienta al reflujo durante 2 horas hasta hervir. La mezcla de reacción se evapora entonces bajo presión reducida hasta secar y el residuo se recibe en 200 cm³ de ácido clorhídrico 2-n. Se extrae varias veces con cloruro metilénico, los extractos reunidos se lavan neutro con agua y después de secar se evapora sobre sulfato sódico hasta secar. Para limpiar se recristaliza el producto en bruto dos veces de acetona y una vez de etanol. El 7-cloro-4H-benzo [4,5]ciclohepta [1,2-b]tiofen-4-on puro funde a 141-142^o.
5. 10.

- Ejemplo 6: 6-cloro-4H-benzo [4,5]ciclohepta [1,2-b]tiofen-4-on
- 15.

- Este compuesto se produce de 6-cloro-9,10-dihidro-4H-benzo [4,5]ciclohepta [1,2-b]tiofen-4-ona (véase el Ejemplo 1) mediante deshidrogenación en forma análoga a la descrita en el Ejemplo 5. Al recristalizar de benceno el compuesto funde a 152-153^o.
- 20.

NOTA

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento se refiere a unas Solicitudes de Patentes, presentadas en Suiza, con fechas 20 de diciembre de 1963 n^o 15.712/63 y 12 de octubre de 1964 n^o 13.202/64; acogiéndose
25. 30.

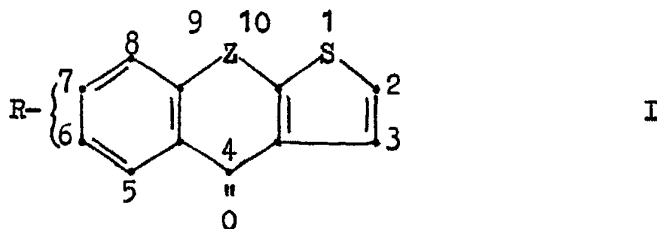


por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento, y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE COMPUESTOS HETEROCICLICOS"; caracterizándose por lo siguiente:

5.

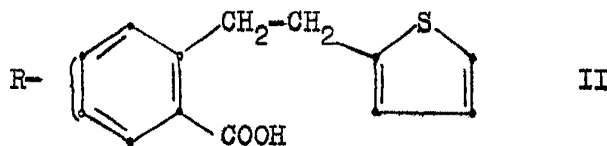
1ª.- "Procedimiento para la obtención de compuestos heterocíclicos", concretamente para la producción de derivados de 4H-benzo[4,5]ciclohepta[1,2-b]tiofen-4-ona de fórmula general:

10.



en la que R significa un átomo de cloro o bromo o un radical alcoxi que contiene de 1 a 4 átomos de carbono inclusive y Z significa el radical -CH=CH- o -CH₂-CH₂-, caracterizado porque se cicliza un ácido 2-[2-(2-tienil)-etil]-benzoico de fórmula general

15.



en la que R tiene el significado arriba indicado, y facultativamente se deshidrogena en la posición 9,10 el

307077



compuesto I resultante en el que Z significa el radical $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

2ª.- "Procedimiento para la obtención de compuestos heterocíclicos", tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

5.

Esta Memoria consta de 18 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid

SANDOZ A. G.

18 DIC. 1934

J. GOMEZ ACEBO Y MODE