



3 2 9 2 9 9

A 61 K 00/00

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

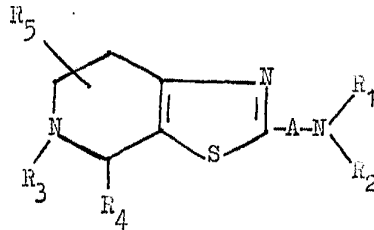
a favor de:

DR. KARL THOMAE G.m.b.H., de nacionalidad alemana, residente en Biberach an der Riss (República Federal Alemana), por:

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS 4,5,6,7-TETRAHIDRO-TIAZOL- $\overline{5,4-c}$ PIRIDINAS".

Memoria descriptiva

La invención concierne a un procedimiento para la obtención de nuevas 4,5,6,7-tetrahidro-tiazol $\overline{5,4-c}$ piridinas de la fórmula general



I

5

así como de sus sales con ácidos inorgánicos y orgánicos fisiológica-

**POOR
QUALITY**



mente tolerables.

En la fórmula anterior, representan:

10 R_1 un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo con 1-6 átomos de carbono, un resto de alqueno con 2-6 átomos de carbono eventualmente sustituido por halógeno, un resto de cicloalquilo con 3-8 átomos de carbono, un resto de arilo con 6-10 átomos de carbono, un resto de aralquilo con 7-9 átomos de carbono, un resto de acilo de un ácido carboxílico alifático o aromático o ácido sulfónico, un resto de carbamoilo
15 o un resto de amidina,

R_2 un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo con 1-6 átomos de carbono, un resto de alqueno con 2-6 átomos de carbono eventualmente sustituido por halógeno, un resto de cicloalquilo o, juntamente con el
20 átomo de nitrógeno y R_1 , un anillo heterocíclico, que puede eventualmente estar interrumpido por otro heteroátomo y/o puede estar sustituido por un grupo hidroxilo, un grupo inferior alquilo o fenilo,

R_3 un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo con 1-6 átomos de carbono, un resto de alqueno con 2-6 átomos de carbono eventualmente sustituido por halógeno, un resto de cicloalquilo con 3-8 átomos de carbono, un resto de arilo con 6-10 átomos de carbono o un resto de aralquilo con 7-9 átomos de carbono, un resto de acilo de un ácido carboxílico alifático o aromático o ácido sulfónico, un resto de carbamoilo, de tiocarbamoilo o de amidina.
25

30 Los restos de alquilo mencionados en la definición de los restos $R_1 - R_3$ pueden eventualmente estar sustituidos por un grupo hidroxilo, alcoxi o cicloalquilo, un resto de carboxilo, de carbalcoxi o de aminocarbonilo.

35 Los anillos aromáticos mencionados para $R_1 - R_3$ pueden eventualmente estar sustituidos por átomos de halógeno, grupos hidroxilo, alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, alquilendioxi, amino, alquilamino, acilamino o aminosulfonilo.

40 R_4 y R_5 , que pueden ser iguales o distintos, representan átomos de hidrógeno, restos inferiores de alquilo, de arilo o de aralquilo, y A un enlace de carbono-nitrógeno o un resto de hidrocarburo bivalente alifático con 1 - 3 átomos de carbono.

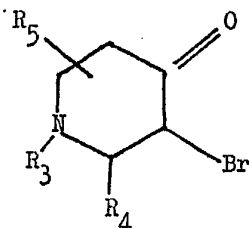
Según la invención, los nuevos compuestos son obtenidos por reac-

7



ción de una sal de hidrácido de halógeno de una 3-bromopiperidona-(4)
de la fórmula

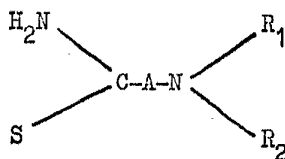
45



II

50

donde los restos $R_3 - R_5$ tienen los significados indicados, con una tiourea
sustituida o bien una tioamida sustituida de la fórmula



III

donde R_1 , R_2 y A tienen los significados indicados.

55

La reacción se verifica ventajosamente en un disolvente a temperaturas
comprendidas entre la temperatura ambiente y la temperatura de ebullición
del disolvente empleado, eventualmente en presencia de un medio antiácido.
Como disolventes pueden emplearse agua, alcoholes alifáticos o mezclas de
alcoholes alifáticos y agua, o hidrocarburos aromáticos, y como medios anti-
ácidos bases inorgánicas como carbonato sódico o carbonato potásico, o ba-
ses orgánicas terciarias como trietilamina o piridina; éstas últimas, em-
pleadas en exceso, pueden servir simultáneamente de disolvente. Sin embar-
go, la reacción puede también ser ejecutada en ausencia de un disolvente
por fusión.

60

65

Los compuestos obtenidos por este procedimiento pueden eventualmente
ser transformados por métodos usuales en sus sales de adición con un áci-
do inorgánico u orgánico fisiológicamente tolerable. Como ácidos pueden
emplearse, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sul-
fúrico, ácido fosfórico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido cítri-
co, ácido adípico, ácido maleico o ácido fumárico.

70



De obtenerse compuestos de la fórmula I en los cuales R_3 representa un resto de acilo de un ácido carboxílico alifático o aromático y R_1 no es resto acílico alguno de un ácido carboxílico alifático o aromático, éstos pueden eventualmente ser transformados ulteriormente, mediante saponificación por métodos conocidos, en compuestos en los cuales R_3 representa un átomo de hidrógeno. Por otra parte, los compuestos en los cuales R_3 representa un átomo de hidrógeno pueden eventualmente ser transformados ulteriormente, por métodos usuales, en compuestos en los cuales R_3 tenga uno de los otros significados mencionados en principio, excepto el de un resto de arilo.

Las bromopiperidonas de la fórmula II, empleadas como materias primas, son conocidas en parte de la bibliografía y en parte pueden obtenerse por métodos usuales [véase por ejemplo Chem. Abstr. 58, 12.544 b o Houben Weyl, Methoden der organischen Chemie, tomo 5/4, 171 (1960)], por ejemplo mediante bromación con bromo en ácido acético glacial de los bromhidratos de piperidina-(4) sustituida. Los compuestos de la fórmula II así obtenidos no necesitan ser aislados, sino que puede también transformarse directamente con un compuesto de la fórmula III la mezcla bruta de la reacción. Las tioureas y respectivamente tioamidas de la fórmula III empleadas son conocidas de la bibliografía o pueden obtenerse por métodos usuales [Houben Weyl, Methoden der organischen Chemie, tomo 9, 762-768, 884-897 (1955)].

Los nuevos compuestos y sus sales poseen valiosas propiedades terapéuticas y en particular actúan como analgésicos, antitusivos, sedantes, antipiréticos y antiflogísticos.

Los ejemplos siguientes sirven para explicar más detalladamente la invención.

Ejemplo 1

2-amino-5-alil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina

Se calientan 29,9 g (0,1 mol) de bromhidrato de 1-alil-3-bromo-piperidona-4 (p.f. = 100°C.) con 7,6 g (0,1 mol) de tiourea en 50 cm³ de agua, durante 2 1/2 horas, a 60°C., regulándose en la solución de reacción el pH a 1-2. La solución ácida de reacción fría se extrae tres veces con 50 cm³ de cloroformo para separar los productos secundarios de la reacción. Se alcaliniza fuertemente la fase acuosa con solución de sosa cáustica al



35%, separándose el producto de reacción en forma cristalina. Con ayuda de carbón activo, se recrystaliza el producto bruto en 100 cm³ de isopropanol. Rendimiento 17,0 g, correspondiente al 87% del teórico. P.f. = 97°C.

110 Calculado : C 55,4 % H 6,72 %
 Hallado : C 55,5 % H 6,79 %

Ejemplo 2

Clorhidrato de 2-p-bromobenzolsulfonamido-5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7-piridina

115 Se adiciona en porciones una solución de 5,9 g (0,02 mol) de p-bromobenzolsulfoniltiurea (p.f. 183-184°C., obtenida por transformación de cloruro de ácido p-bromobenzolsulfónico con dicianamida sódica en solución acuosa en p-bromobenzolsulfonilcianamida sódica y subsiguiente adición de ácido sulfhídrico mediante una solución de tiosulfato sódico saturada con anhídrido sulfuroso) en piridina con 5,74 g (0,02 mol) de bromhidrato de 1-etil-3-bromo-piperidona-4 y, a continuación, se calienta en baño maría hirviendo durante 15 minutos; luego se destila con vacío la piridina. Se empasta el residuo seco oleoso formado con 20 cm³ de etanol, cristalizando el producto de reacción en forma de bromhidrato. Mediante solución de sosa cáustica se libera de este producto bruto la base que, con ácido clorhídrico, puede ser transformada en su clorhidrato y que se recrystaliza a continuación en una mezcla de metanol/agua en una proporción de 1:5. Rendimiento 4,2 g, correspondiente al 48% del teórico. P.f. = 250°C. (descomposición).

120
125
130 Calculado: C 38,3 % H 3,90 %
 Hallado : C 37,8 % H 4,07 %

Ejemplo 3

Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-amil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7-piridina

135 Se disuelven en 30 cm³ de piridina 10 g (0,03 mol) de bromhidrato de 1-amil-3-bromo-piperidona-4 (p.f. 100 - 103°C.) y se les adicionan en porciones 6,9 g (0,03 mol) de p-toluolsulfoniltiurea. A continuación, se calienta la mezcla de reacción durante 15 minutos en baño maría. Se añaden a la mezcla de reacción 30 cm³ de etanol y 100 cm³ de agua y se acidifica.



175 Calculado : C 54,9 % H 7,68 %
 Hallado : C 54,6 % H 7,74 %
(Partiendo de 1-propil-A y tiourea)
Dielorhidrato : p.f. 235 - 236°C $C_9H_{15}N_3S \cdot 2HCl$
 Calculado : C 40,0 % H 6,36 %
180 Hallado : C 40,0 % H 6,59 %

Ejemplo 8

2-amino-5-isopropil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 104 - 105°C. $C_9H_{15}N_3S$
 Calculado : C 54,9 % H 7,68 %
185 Hallado : C 55,1 % H 8,09 %
(Partiendo de 1-isopropil-A y tiourea)

Ejemplo 9

2-amino-5-butil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 80°C $C_{10}H_{17}N_3S$
190 Calculado : C 56,9 % H 8,13 %
 Hallado : C 56,8 % H 8,10 %
(Partiendo de 1-butil-A y tiourea)

Ejemplo 10

2-amino-5-isobutil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 104 - 106°C. $C_{10}H_{17}N_3S$
195 Calculado : C 56,9 % H 8,13 %
 Hallado : C 57,1 % H 8,36 %
(Partiendo de 1-isobutil-A y tiourea)

Ejemplo 11

2-amino-5-amil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 76 - 80°C. $C_{11}H_{19}N_3S$
200 Calculado : C 58,7 % H 8,50 %
 Hallado : C 59,0 % H 8,47 %
(Partiendo de 1-amil-A y tiourea)

Ejemplo 12

2-amino-5-ciclohexil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 177°C. $C_{12}H_{19}N_3S$



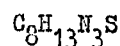
- Calculado : C 60,8 % H 8,03 %
Hallado : C 60,4 % H 7,96 %
- 210 (Partiendo de 1-ciclohexil-A y tiourea)
Ejemplo 13
Diclorhidrato de 2-amino-5-bencil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/ piridina
P.f. 220°C. $C_{13}H_{15}N_3 \cdot 2HCl$
Calculado : C 49,1 % H 5,38 %
215 Hallado : C 49,3 % H 5,65 %
Ejemplo 14
2-amino-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/ piridina
P.f. 180°C. $C_{14}H_{17}N_3$
Calculado : C 64,9 % H 6,62 %
220 Hallado : C 64,7 % H 6,58 %
(Partiendo de 1-fenetil-A y tiourea)
Ejemplo 15
2-amino-5-benzoil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/ piridina
P.f. 225 - 227°C. $C_{14}H_{15}N_3$
225 Calculado : C 60,3 % H 5,05 %
Hallado : C 60,0 % H 5,13 %
(Partiendo de 1-benzoil-A y tiourea)
Ejemplo 16
2-amino-4,5,6-trimetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/ piridina
230 P.f. 184 - 185°C. $C_9H_{15}N_3$
Calculado : C 54,7 % H 7,65 %
Hallado : C 54,8 % H 7,66 %
(Partiendo de bromhidrato de 1,2,6-trimetil-3-bromopiperidona-(4) y tiourea)
Ejemplo 17
235 Diclorhidrato de 2-amino-5-metil-4,6-difenil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/ piridina
P.f. 219 - 220°C. $C_{19}H_{19}N_3 \cdot 2HCl$
Calculado : C 57,9 % H 5,36 %
Hallado : C 57,8 % H 5,48 %
240 (Partiendo de bromhidrato de 1-metil-2,6-difenil-3-bromo-piperidona-(4) y tiourea)



Ejemplo 18

2-metilamino-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 137 - 139°C.



245 Calculado : C 52,5 % H 7,15 %

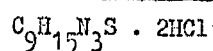
 Hallado : C 52,6 % H 7,38 %

(Partiendo de 1-metil-A y metiltiourea)

Ejemplo 19

Diclorhidrato de 2-etilamino-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 224 - 225°C.



250 Calculado : C 40,0 % H 6,34 %

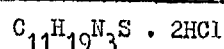
 Hallado : C 40,0 % H 6,41 %

(Partiendo de 1-metil-A y etiltiourea)

Ejemplo 20

Diclorhidrato de 2-butilamino-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 221 - 222°C.



255 Calculado : C 44,3 % H 7,10 %

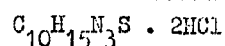
 Hallado : C 44,2 % H 7,14 %

(Partiendo de 1-metil-A y butiltiourea)

260 Ejemplo 21

Diclorhidrato de 2-alilamino-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 203 - 207°C.



 Calculado : C 42,6 % H 6,07 %

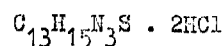
 Hallado : C 42,6 % H 6,17 %

265 (Partiendo de 1-metil-A y aliltiourea)

Ejemplo 22

Diclorhidrato de 2-fenilamino-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 223 - 224°C.



 Calculado : C 49,1 % H 5,38 %

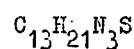
270 Hallado : C 49,4 % H 5,59 %

(Partiendo de 1-metil-A y feniltiourea)

Ejemplo 23

2-butilamino-5-alil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 49 - 50°C





275 Calculado : C 62,2 % H 8,30 %
 Hallado : C 61,7 % H 8,37 %

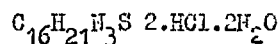
(Partiendo de 1-alil-A y butiltiourea)

Ejemplo 24

Diclorhidrato de 2-etilamino-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/

280 piridina

P.f. 225°C.



 Calculado : C 48,5 % H 6,85 %

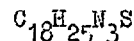
 Hallado : C 48,9 % H 6,95 %

(Partiendo de 1-feniletíl-A y etiltiourea)

285 Ejemplo 25

2-butilamino-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/piridina

P.f. 34 - 85°C.



 Calculado : C 68,6 % H 7,95 %

 Hallado : C 68,4 % H 7,76 %

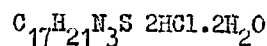
290 (Partiendo de 1-fenetil-A y butiltiourea)

Ejemplo 26

Diclorhidrato de 2-alilamino-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/

piridina

P.f. 221°C.



295 Calculado : C 50,1 % H 6,55 %

 Hallado : C 50,6 % H 6,32 %

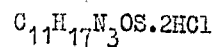
(Partiendo de 1-fenetil-A y aliltiourea)

Ejemplo 27

Diclorhidrato de 2-morfolino-5-metil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/

300 piridina

P.f. 220 - 221°C.



 Calculado : C 49,7 % H 6,55 %

 Hallado : C 49,3 % H 6,51 %

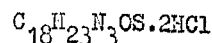
(Partiendo de 1-metil-A y N-tiocarbamoil-morfolina)

305 Ejemplo 28

Diclorhidrato de 2-morfolino-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/

piridina

P.f. 217°C.





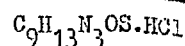
310 Calculado: C 49,2 % H 6,60 %
 Hallado: C 48,4 % H 6,10 %

(Partiendo de 1-fenetil-A y N-tiocarbamoil-morfolina)

Ejemplo 29

Clorhidrato de 2-acetamido-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/piridina

P.f. 166 - 167°C.



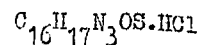
315 Calculado : C 38,0 % H 5,32 %
 Hallado : C 37,7 % H 5,69 %

(Partiendo de 1-metil-A y acetiltiurea)

Ejemplo 30

Clorhidrato de 2-benzamido-5-alil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol/5,4-c/piridina

320 P.f. 233°C.



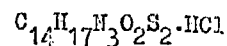
 Calculado : C 57,2 % H 5,30 %
 Hallado : C 56,8 % H 5,50 %

(Partiendo de 1-alil-A y benzoiltiurea)

Ejemplo 31

325 Diclorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
/5,4-c/piridina

P.f. 258 - 260°C



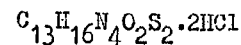
 Calculado : C 46,8 % H 5,04 %
 Hallado : C 46,5 % H 5,09 %

330 (Partiendo de 1-metil-A y p-toluolsulfoniltiurea)

Ejemplo 32

Diclorhidrato de 2-p-aminobenzolsulfonamido-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
/5,4-c/piridina

P.f. 208 - 210°C



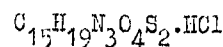
335 Calculado : C 39,3 % H 4,56 %
 Hallado : C 40,1 % H 4,96 %

(Partiendo de 1-metil-A y p-aminobenzolsulfoniltiurea)

Ejemplo 33

340 Clorhidrato de 2-3,4-dimetoxibenzolsulfonamido-5-metil-4,5,6,7-tetrahydro-
tiazol/5,4-c/piridina

P.f. 278 - 280°C.



 Calculado : C 44,4 % H 4,95 %
 Hallado : C 43,7 % H 4,92 %



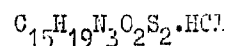
(Partiendo de 1-metil-A y (3,4-dimetoxibenzolsulfonil)-tiourea)

345

Ejemplo 34

Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c/piridina

P.f. 255 - 257°C.



Calculado : C 48,1 % H 5,38 %

350

Hallado : C 47,6 % H 5,39 %

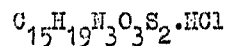
(Partiendo de 1-etil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 35

Clorhidrato de 2-p-metoxibenzolsulfonamido-5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol5,4-c/piridina

355

P.f. 250°C.



Calculado : C 46,2 % H 5,16 %

Hallado : C 46,3 % H 5,40 %

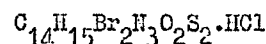
(Partiendo de 1-etil-A y p-metoxibenzolsulfoniltiourea)

Ejemplo 36

360

Clorhidrato de 2-2,4-dibromobenzolsulfonamido-5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol5,4-c/piridina

P.f. 257 - 258°C.



Calculado : C 32,5 % H 3,10 %

Hallado : C 32,2 % H 3,18 %

365

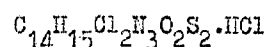
(Partiendo de 1-etil-A y (2,4-dibromobenzolsulfonil)-tiourea)

Ejemplo 37

Clorhidrato de 2-2,4-diclorobenzolsulfonamido-5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol5,4-c/piridina

370

P.f. 262 - 263°C.



Calculado : C 39,2 % H 3,76 %

Hallado : C 39,1 % H 3,75 %

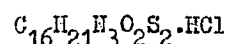
(Partiendo de 1-etil-A y (2,4-diclorobenzolsulfonil)-tiourea)

Ejemplo 38

375

Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c/piridina

P.f. 247 - 248°C.



Calculado : C 49,5 % H 5,70 %

Hallado : C 49,7 % H 5,76 %



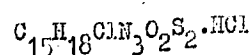
(Partiendo de 1-propil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

380

Ejemplo 39

Clorhidrato de 2-p-clorobenzolsulfonamido-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 246 - 247°C.



Calculado : C 44,2 % H 4,70 %

385

Hallado : C 44,4 % H 4,90 %

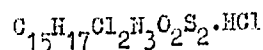
(Partiendo de 1-propil-A y p-clorobenzolsulfoniltiourea)

Ejemplo 40

Clorhidrato de 2-2,4-diclorobenzolsulfonamido-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/7piridina

390

P.f. 250 - 252°C.



Calculado : C 40,7 % H 4,03 %

Hallado : C 40,2 % H 4,23 %

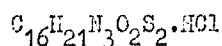
(Partiendo de 1-propil-A y (2,4-diclorobenzolsulfonil)-tiourea)

Ejemplo 41

395

Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-isopropil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 262 - 263°C.



Calculado : C 49,5 % H 5,72 %

Hallado : C 49,5 % H 5,84 %

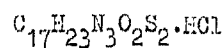
400

(Partiendo de 1-isopropil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 42

Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-butil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 230 - 232°C.



405

Calculado : C 50,7 % H 6,02 %

Hallado : C 50,8 % H 6,22 %

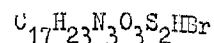
(Partiendo de 1-butil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 43

410

Bromhidrato de 2-p-metoxibenzolsulfonamido-5-butil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 225 - 226°C.



Calculado : C 44,2 % H 5,26 %

Hallado : C 44,5 % H 5,44 %



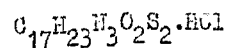
(Partiendo de 1-butyl-A y p-metoxibenzolsulfoniltiourea)

415

Ejemplo 44

Glorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-isobutil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c/piridina

P.f. 242°C.



Calculado : C 50,7 % H 6,02 %

420

Hallado : C 50,8 % H 6,12 %

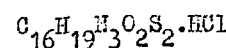
(Partiendo de 1-isobutil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 45

Glorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-alil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c/piridina

425

P.f. 230 - 232° G.



Calculado : C 49,7 % H 5,20 %

Hallado : C 49,5 % H 5,23 %

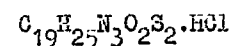
(Partiendo de 1-alil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 46

430

Glorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-ciclohexil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c/piridina

P.f. 238 - 240°C.



Calculado: C 53,3 % H 6,12 %

Hallado : C 53,0 % H 6,15 %

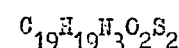
435

(Partiendo de 1-ciclohexil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 47

2-p-toluolsulfonamido-5-fenil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c/piridina

P.f. 238 - 240°C



Calculado : C 59,1 % H 4,97 %

440

Hallado : C 59,1 % H 4,84 %

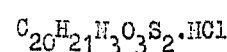
(Partiendo de 1-fenil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 48

Glorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-bencil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c/piridina.

445

P.f. 260 - 264°C.



Calculado : C 55,0 % H 5,08 %

Hallado : C 54,8 % H 4,90 %

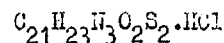
(Partiendo de 1-bencil-A y p-toluolsulfoniltiourea)



Ejemplo 49

450 Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 246 - 248° C.



Calculado : C 56,0 % H 5,38 %

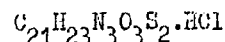
Hallado : C 55,8 % H 5,29 %

455 (Partiendo de 1-fenetil-A y p-toluolsulfoniltiurea)

Ejemplo 50

Clorhidrato de 2-p-metoxibenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol5,4-c7piridina

P.f. 238 - 240° C.



460 Calculado : C 54,0 % H 5,18 %

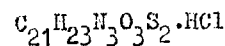
Hallado : C 53,7 % H 5,45 %

(Partiendo de 1-fenetil-A y p-metoxibenzolsulfoniltiurea)

Ejemplo 51

465 Clorhidrato de 2-o-metoxibenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol5,4-c7piridina

P.f. 242 - 244° C.



Calculado : C 54,0 % H 5,18 %

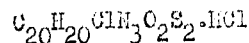
Hallado : C 54,2 % H 5,26 %

(Partiendo de 1-fenetil-A y o-metoxibenzolsulfoniltiurea)

470 Ejemplo 52

Clorhidrato de 2-p-clorobenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 240° C.



Calculado : C 51,0 % H 4,49 %

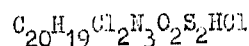
475 Hallado : C 51,1 % H 4,46 %

(Partiendo de 1-fenetil-A y p-clorobenzolsulfoniltiurea)

Ejemplo 53

480 Clorhidrato de 2-2,4-diclorobenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol5,4-c7piridina

P.f. 265° C.



Calculado : C 47,6 % H 4,0 %

Hallado : C 47,9 % H 4,19 %

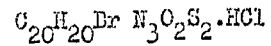


(Partiendo de 1-fenetil-A y (2,4-diclorobenzolsulfonil)-tiourea)

Ejemplo 54

485 Clorhidrato de 2-p-bromobenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 235 - 236°C.



Calculado : C 46,6 % H 4,12 %

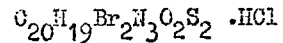
Hallado : C 46,6 % H 4,12 %

490 (Partiendo de 1-fenetil-A y p-bromobenzolsulfoniltiourea)

Ejemplo 55

Clorhidrato de 2-2,4-dibromobenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 238 - 240°C.



495 Calculado : C 40,5 % H 3,39 %

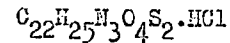
Hallado : C 40,9 % H 3,52 %

(Partiendo de 1-fenetil-A y (2,4-dibromobenzolsulfoniltiourea)

Ejemplo 56

500 Clorhidrato de 2-3,4-dimetoxibenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-
tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 248°C.



Calculado : C 53,2 % H 5,28 %

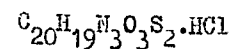
Hallado : C 53,0 % H 5,45 %

(Partiendo de 1-fenetil-A y (3,4-dimetoxibenzolsulfonil)-tiourea)

505 Ejemplo 57

Clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido-5-benzoil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
/5,4-c/7piridina

P.f. 98 - 100°C.



Calculado : C 53,5 % H 4,48 %

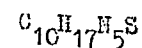
510 Hallado : C 53,9 % H 4,76 %

(Partiendo de 1-benzoil-A y p-toluolsulfoniltiourea)

Ejemplo 58

2-guanidino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/7piridina

P.f. 210 - 211°C.



515 Calculado : C 50,2 % H 7,16 %

Hallado : C 50,5 % H 7,18 %



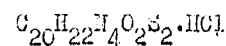
(Partiendo de 1-propil-A y tiocarbamoilguanidina)

Ejemplo 59

Clorhidrato de 2-p-aminobenzolsulfonamido-5-fenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c7piridina

520

P.f. 224 - 226°C.



Calculado : C 53,2 % H 5,14 %

Hallado : C 53,4 % H 5,37 %

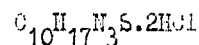
(Partiendo de 1-fenetil-A y p-aminobenzolsulfoniltiourea)

525

Ejemplo 60

Diclorhidrato de 2-amino-5-butilterciario-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 223 - 225°C.



Calculado : C 42,3 % H 6,75 %

Hallado : C 42,3 % H 6,95 %

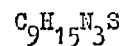
(Partiendo de 1-butilterciario-A y tiourea)

530

Ejemplo 61

2-amino-5-etil-7-metil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c7-piridina

P.f. 98 - 100°C.



535

Calculado : C 54,3 % H 7,67 %

Hallado : C 54,5 % H 7,72 %

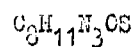
(Partiendo de 1-etil-3-metil-A y tiourea)

Ejemplo 62

Clorhidrato de 2-amino-5-acetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c7-piridina

540

P.f. 106°C.



Calculado : C 41,10 % H 5,17 %

Hallado : C 40,70 % H 5,38 %

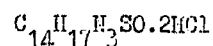
(Partiendo de 1 acetil-A y tiourea)

Ejemplo 63

Diclorhidrato de 2-amino-5-2-fenoxietil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c7
piridina

545

P.f. 228 - 229°C.



Calculado : C 48,2 % H 5,5 %

Hallado : C 48,2 % H 5,4 %

550

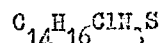
(Partiendo de 1-2-fenoxi-etil-A y tiourea)



Ejemplo 64

2-amino-5-(2-p-clorofenil-etil)-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina

P.f. 191 - 192°C.



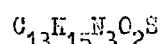
555 Calculado : C 57,2 % H 5,5 %
 Hallado : C 57,4 % H 5,5 %

(Partiendo de 1-(2-p-clorofenil-etil)-A y tiourea)

Ejemplo 65

2-amino-5-p-toluolsulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina

P.f. 182 - 183°C.



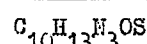
560 Calculado : C 50,5 % H 4,90 %
 Hallado : C 50,5 % H 5,16 %

(Partiendo de 1-p-toluolsulfonil-A y tiourea)

Ejemplo 66

2-amino-5-ciclopropilcarbonil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina

P.f. 163 - 165°C.



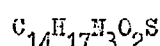
565 Calculado : C 54,2 % H 5,82 %
 Hallado : C 54,3 % H 5,53 %

(Partiendo de 1-ciclopropilcarbonil-A y tiourea)

Ejemplo 67

2-ciclopropilcarbamido-5-ciclopropilcarbonil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina

P.f. 210°C.



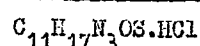
570 Calculado : C 57,6 % H 5,89 %
 Hallado : C 57,3 % H 6,10 %

575 (Partiendo de 2-amino-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina y cloruro de ácido ciclopropilcarboxílico)

Ejemplo 68

Clorhidrato de 2-acetamido-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina

P.f. 305 - 306°C.



580 Calculado : C 48,0 % H 6,59 %
 Hallado : C 48,2 % H 6,62 %

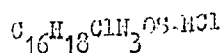
(Partiendo de 2-amino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol-5,4-c-piridina y anhídrido acético)

Ejemplo 69



585 Diclorhidrato de 2-(p-clorobenzoilamino)-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 275 - 277° C.



Calculado : C 51,60 % H 5,14 %

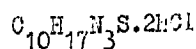
Hallado : C 51,90 % H 5,31 %

590 (Partiendo de 2-amino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7piridina y de cloruro de p-clorobenzoilo en piridina)

Ejemplo 70

Diclorhidrato de 2-etilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7piridina

P.f. 220 - 221° C.



595 Calculado : C 42,2 % H 6,72 %

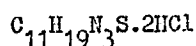
Hallado : C 41,65 % H 7,08 %

(Partiendo de 1-propil-A y de N-metiltiourea)

Ejemplo 71

Diclorhidrato de 2-etilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7piridina

600 P.f. 228 - 229° C.



Calculado : C 44,3 % H 7,09 %

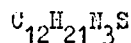
Hallado : C 44,4 % H 6,95 %

(Partiendo de 1-propil-A y de N-etil-tiourea)

Ejemplo 72

605 Diclorhidrato de 2-propilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7
piridina

P.f. 231 - 232° C.



Calculado : C 46,2 % H 7,52 %

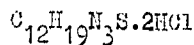
Hallado : C 45,7 % H 7,30 %

610 (Partiendo de 1-propil-A y N-propil-tiourea)

Ejemplo 73

Diclorhidrato de 2-alilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7piridina

P.f. 224 - 225° C.



Calculado : C 46,5 % H 8,31 %

615 Hallado : C 46,2 % H 8,79 %

(Partiendo de 1-propil-A y N-alil-tiourea)

Ejemplo 74

Diclorhidrato de 2-ciclohexilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c7
piridina



620 P.f. 230 - 232° C. $C_{15}H_{25}N_3S \cdot 2HCl$
 Calculado : C 51,2 % H 7,72 %
 Hallado : C 51,1 % H 7,64 %
 (Partiendo de 1-propil-A y de N-ciclohexil-tiourea)

Ejemplo 75

625 Diclorhidrato de 2-anilino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/piridina
 P.f. 224 - 226° C. $C_{15}H_{19}N_3S \cdot 2HCl$
 Calculado : C 52,0 % H 6,1 %
 Hallado : C 51,9 % H 6,0 %
 (Partiendo de 1-propil-A y N-fenil-tiourea)

630 Ejemplo 76

Diclorhidrato de 2-2-feniletilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c/piridina
 P.f. 237 - 238° C. $C_{17}H_{23}N_3S \cdot 2HCl$
 Calculado : C 54,6 % H 6,73 %
 Hallado : C 54,8 % H 6,95 %
 (Partiendo de 1-propil-A y N-2-fenil-etil-tiourea)

Ejemplo 77

Diclorhidrato de 2-morfolino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/piridina
 P.f. 227 - 233° C. $C_{13}H_{21}N_3OS \cdot 2HCl$
 640 Calculado : C 45,9 % H 6,8 %
 Hallado : C 45,7 % H 6,8 %
 (Partiendo de 1-propil-A y tiocarbamilmorfolina)

Ejemplo 73

Glorhidrato de 2-p-bromobenzolsulfonamido-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/
 645 piridina
 P.f. 262° C. $C_{12}H_{12}BrN_3O_2S_2 \cdot HCl$
 Calculado : C 35,0 % H 3,19 %
 Hallado : C 35,2 % H 3,25 %

(Partiendo de 1-acetil-A y N-p-bromobenzolsulfonil-tiourea en piridina e hidrólisis de la 2-(p-bromobenzolsulfonamido-5-acetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/5,4-c/ piridina formada, en medio ácido)

Ejemplo 79

Glorhidrato de 2-p-bromobenzolsulfonamido-5-etil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol
5,4-c/piridina



655 P.f. 250°C. $C_{14}H_{16}BrN_3O_2S_2 \cdot HCl$
 Calculado : C 38,45 % H 3,90 %
 Hallado : C 37,9 % H 4,07 %

(Partiendo de 1-etil-A y N-p-bromobenzolsulfonil]-tiourea en piridina)
Ejemplo 30

660 Clorhidrato de 2-p-metiltio-benzolsulfonamido]-5-etil-4,5,6,7-tetrahydro-
 tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 240 - 242°C. $C_{15}H_{19}N_3O_2S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$
 Calculado : C 42,50 % H 5,23 %
 Hallado : C 42,90 % H 5,14 %

665 (Partiendo de 1-etil-A y N-p-metiltio-benzolsulfonil]-tiourea en piridina)
Ejemplo 31

Clorhidrato de 2-m-metilsulfonil-benzolsulfonamido]-5-etil-4,5,6,7-tetrahydro-
 tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 150 - 151°C. $C_{15}H_{19}N_3O_2S_2 \cdot HCl$
 670 Calculado : C 41,4 % H 4,60 %
 Hallado : C 41,7 % H 4,75 %

(Partiendo de 1-etil-A y N-m-metilsulfonil-benzolsulfonil]-tiourea en piridina)
Ejemplo 32

675 Clorhidrato de 2-m-metilsulfonil-benzolsulfonamido]-5-propil-4,5,6,7-tetra-
 hidro-tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 197°C. $C_{16}H_{21}N_3O_2S_2 \cdot HCl$
 Calculado : C 42,5 % H 4,91 %
 Hallado : C 42,7 % H 5,05 %

(Partiendo de 1-propil-A y N-m-metilsulfonil-benzolsulfonil]-tiourea en pi-
 ridina)

Ejemplo 33

Clorhidrato de 2-p-bromobenzolsulfonamido]-5-ciclohexil-4,5,6,7-tetrahydro-
 tiazol[5,4-c]piridina

P.f. 252°C. $C_{18}H_{22}BrN_3O_2S_2 \cdot HCl$
 685 Calculado : C 43,3 % H 4,68 %
 Hallado : C 43,9 % H 4,36 %

(Partiendo de 1-ciclohexil-A y N-p-bromobenzolsulfonil]-tiourea en piridina)
Ejemplo 34

Clorhidrato de 2-m-metilsulfonil-benzolsulfonamido]-5-ciclohexil-4,5,6,7-



- 690 tetrahidro-tiazol/5,4-c/piridina
 P.f. 248° C. $C_{19}H_{25}N_3O_2S_3 \cdot HCl$
 Calculado : C 46,3 % H 5,32 %
 Hallado : C 45,9 % H 5,34 %
 (Partiendo de 1-ciclohexil-A y N-m-metilsulfonil-benzolsulfonil-/-tiourea en piridina.)
- 695 Ejemplo 35
Clorhidrato de 2-m-metilsulfonil-benzolsulfonamido/5-bencil-4,5,6,7-tetra-
hidro-tiazol/5,4-c/piridina
 P.f. 244° C. $C_{20}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$
 700 Calculado : C 48,0 % H 4,43 %
 Hallado : C 47,8 % H 4,48 %
 (Partiendo de 1-bencil-A y N-m-metilsulfonil-benzolsulfonil-/-tiourea)
- Ejemplo 36
Clorhidrato de 2-p-metilsulfonil-benzolsulfonamido/5-fenetil-4,5,6,7-
tetrahidro-tiazol/5,4-c/piridina
 705 P.f. 225° C. $C_{21}H_{23}N_3O_2S_3 \cdot HCl$
 Calculado : C 49,1 % H 4,70 %
 Hallado : C 49,0 % H 4,85 %
 (Partiendo de 1-fenetil-A y p-metilsulfonil-benzolsulfonil-tiourea en piri-
 710 dina.)
- Ejemplo 37
Clorhidrato de 2-m-metilsulfonil-benzolsulfonamido/5-fenetil-4,5,6,7-tetra-
hidro-tiazol/5,4-c/piridina
 715 P.f. 210-212° C. $C_{21}H_{23}N_3O_2S_3 \cdot HCl$
 Calculado : C 49,1 % H 4,71 %
 Hallado : C 48,7 % H 4,79 %
 (Partiendo de 1-fenetil-A y m-metilsulfonil-benzolsulfonil-tiourea en piri-
 dina.)
- Ejemplo 38
 720 Hidrato del clorhidrato de 2-p-toluolsulfonamido/5-p-clorofenetil-4,5,6,7-
tetrahidro-tiazol/5,4-c/piridina
 P.f. 230 - 231° C. $C_{21}H_{22}ClN_3O_2S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$
 Calculado : C 50,2 % H 5,02 %
 Hallado : C 50,7 % H 4,94 %

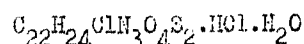


725 (Partiendo de 1-p-clorofenil-A y p-toluolsulfonil-tiourea en piridina)

Ejemplo 89

Hidrato del clorhidrato de 2- $\sqrt{3}$,4-dimetoxibenzolsulfonamido $\sqrt{7}$ -5-p-clorofenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol $\sqrt{5}$,4-c $\sqrt{7}$ piridina

P.f. 233,5°C.



730 Calculado : C 48,2 % H 4,96 %

Hallado : C 48,0 % H 4,85 %

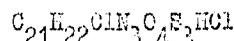
(Partiendo de 1-p-clorofenetil-A y 3,4-dimetoxibenzolsulfonil-tiourea)

Ejemplo 90

Clorhidrato de 2- \sqrt{m} -metilsulfonil-benzolsulfonamido $\sqrt{7}$ -5-p-clorofenetil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol $\sqrt{5}$,4-c $\sqrt{7}$ piridina

735

P.f. 251 - 252°C.



Calculado : C 46,0 % H 4,22 %

Hallado : C 46,2 % H 4,29 %

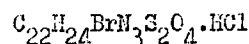
(Partiendo de 1-p-clorofenetil-A y m-metilsulfonil-benzolsulfonil-tiourea en piridina)

740

Ejemplo 91

Clorhidrato de 2- \sqrt{p} -bromobenzolsulfonamido $\sqrt{7}$ -5 $\sqrt{3}$,4-dimetoxi-fenetil $\sqrt{7}$ -4,5,6,7-tetrahidro-tiazol $\sqrt{5}$,4-c $\sqrt{7}$ piridina

P.f. 233 - 240°C.



745 Calculado : C 45,8 % H 4,38 %

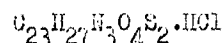
Hallado : C 45,2 % H 4,52 %

(Partiendo de b-3,4-dimetoxi-fenil-etil-A y p-bromobenzolsulfonil-tiourea en piridina)

Ejemplo 92

750 Clorhidrato de 2- \sqrt{p} -toluolsulfonamido $\sqrt{7}$ -5 $\sqrt{3}$,4-dimetoxi-fenetil $\sqrt{7}$ -4,5,6,7-tetrahidro-tiazol $\sqrt{5}$,4-c $\sqrt{7}$ piridina

P.f. 252°C.



Calculado : C 54,1 % H 5,53 %

Hallado : C 53,7 % H 5,60 %

755 (Partiendo de beta-3,4-dimetoxi-fenil-etil-A y p-toluolsulfonil-tiourea en piridina)

Ejemplo 93

Semihidrato del clorhidrato de 2- \sqrt{p} -toluolsulfonamido $\sqrt{7}$ -5- $\sqrt{\alpha}$ -fenetil $\sqrt{7}$ -



- 4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina
- 760 P.f. 238°C. $C_{21}H_{23}N_3O_2S_2 \cdot HCl \cdot 1/2 H_2O$
Calculado : C 54,9 , H 5,49 ,
Hallado : C 54,9 , H 5,49 ,
(Partiendo de alfa-feniletíl)-A y p-toluolsulfonil-tiourea en piridina)
Ejemplo 94
- 765 Clorhidrato de 2-p-bromobenzolsulfonamido-5-[(alfa)-fenetil]-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina
P.f. 238°C. $C_{20}H_{20}BrN_3O_2S_2 \cdot HCl$
Calculado : C 46,7 , H 4,10 ,
Hallado : C 46,4 , H 4,17 ,
(Partiendo de alfa-feniletíl-A y p-bromobenzolsulfonil-tiourea en piridina)
Ejemplo 95
- 770 Clorhidrato de 2-m-metilsulfonil-benzolsulfonamido-5-[(alfa)-fenil-etil]-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina
P.f. 236 - 237°C. $C_{21}H_{23}H_3O_4S_3 \cdot HCl$
775 Calculado : C 49,1 , H 4,71 ,
Hallado : C 49,2 , H 4,78 ,
(Partiendo de 1-(alfa)-fenil-etil-A y m-metilsulfonil-benzolsulfonil-tiourea en piridina)
Ejemplo 96
- 780 Semihidrato del clorhidrato de 2-p-metoxibenzolsulfonamido-5-[(alfa)-fenetil]-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol[5,4-c]piridina
P.f. 236°C. $C_{21}H_{23}N_3O_3S_2 \cdot HCl \cdot 1/2 H_2O$
Calculado : C 53,0 , H 5,31 ,
Hallado : C 52,9 , H 5,35 ,
(Partiendo de alfa-fenil-etil-A y p-metoxibenzolsulfonil-tiourea en piridina)
Ejemplo 97
- 790 Diclorhidrato de 2-tetrametilenimino-5-propil-4,5,6,7-tetrahidrotiazol[5,4-c]piridina
P.f. 225°C. $C_{13}H_{21}N_3S_2 \cdot 2 HCl$
Calculado : C 48,1 , H 7,15 ,
Hallado : C 48,1 , H 7,17 ,
(Partiendo de n-propil-A y N,N-tetrametilentiourea)

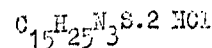


Ejemplo 98

Diclorhidrato de 2-hexametilenimino-5-propil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c7piridina

795

P.f. 203°C.



Calculado : C 51,2 % H 7,73 %

Hallado : C 51,3 % H 7,82 %

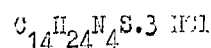
(Partiendo de n-propil-A y N,N-hexametileniminotiourea)

800

Ejemplo 99

Triclorhidrato de 2-N-metilpiperacino-5-propil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 224°C.



Calculado : C 43,1 % H 6,98 %

Hallado : C 42,7 % H 7,35 %

(Partiendo de n-propil-A y N₄-tiocarbamoil-N₁-metil-piperacina)

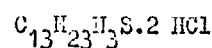
805

Ejemplo 100

Diclorhidrato de 2-dietilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c7piridina

810

P.f. 188 - 190°C.



Calculado : C 47,9 % H 7,73 %

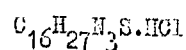
Hallado : C 47,5 % H 8,06 %

(Partiendo de n-propil-A y N,N-dietiltiourea)

Ejemplo 101

Clorhidrato de 2-N-metil-ciclohexilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 224°C.



Calculado : C 58,1 % H 8,55 %

Hallado : C 57,7 % H 8,41 %

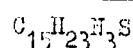
(Partiendo de n-propil-A y N-ciclohexil-N-metil-tiourea)

820

Ejemplo 102

2-dialilamino-5-propil-4,5,6,7-tetrahydro-tiazol
5,4-c7piridina

P.f. 206°C.



Calculado : C 64,9 % H 8,35 %

Hallado : C 64,4 % H 8,46 %

(Partiendo de n-propil-A y N,N-dialiltiourea)

825

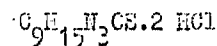


Ejemplo 103

Clorhidrato de 2-amino-5/[2-metoxi-etil]-4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/[5,4-c]piridina

830

P.f. 205°C.



Calculado : C 37,8 % H 5,98 %

Hallado : C 37,7 % H 6,14 %

(Partiendo de [2-metoxi-etil]-A y tiourea).

835

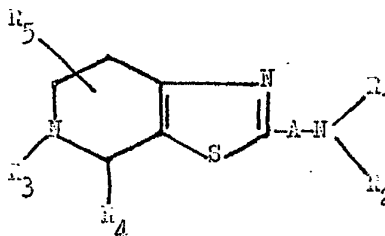
Esta solicitud corresponde a la presentada en Alemania el 23 de Julio de 1.965 bajo el número T 29 055 IVd/12p, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de la Propiedad Industrial y del artículo 4º del Convenio de la Unión.

REIVINDICACIONES

840

1). Procedimiento para la obtención de nuevas 4,5,6,7-tetrahidro-tiazol/[5,4-c]piridinas de la fórmula general

845



I

donde

850

R₁ representa un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo con 1 - 6 átomos de carbono, un resto de alquenoilo con 2 - 6 átomos de carbono eventualmente sustituido por halógeno, un resto de cicloalquilo con 3 - 8 átomos de carbono, un resto de arilo con 6 - 10 átomos de carbono, un resto de aralquilo con 7 - 9 átomos de carbono, un resto de acilo de un ácido carboxílico alifático o aromático o ácido sulfónico, un resto de carbamoilo o un resto de amida,

855

R₂ es un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo con 1 - 6 átomos de carbono,



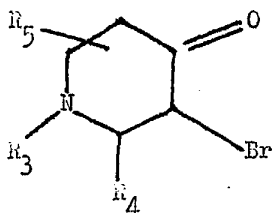
860 un resto de alqueno con 2 - 6 átomos de carbono eventualmente sustituido por halógeno, un resto de cicloalquilo o, juntamente con el átomo de nitrógeno y R_1 , puede ser un anillo heterocíclico, eventualmente interrumpido por otro heteroátomo y/o puede estar sustituido por un grupo hidróxilo, un grupo alquilo inferior o fenilo.

865 R_2 representa un átomo de hidrógeno, un resto de alquilo con 1 - 6 átomos de carbono, un resto de alqueno con 2 - 6 átomos de carbono eventualmente sustituido por halógeno, un resto de cicloalquilo con 3 - 8 átomos de carbono, un resto de arilo con 6 - 10 átomos de carbono o un resto de aralquilo con 7 - 9 átomos de carbono, un resto de acilo de un ácido carboxílico alifático o aromático o ácido sulfónico, un resto de carbamilo, de tiocarbamilo o de amidina, pudiendo los restos de alquilo mencionados en la definición de los restos $R_1 - R_2$ estar sustituidos eventualmente por un grupo hidróxilo, alcoxi o cicloalquilo, un grupo carboxilo, carbalcoxi o aminocarboxilo y los anillos aromáticos eventualmente por átomos de halógeno, grupos hidróxilo, alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, alquilendioxi, amino, alquilamino, acilamino o aminosulfonilo,

870 R_4 y R_5 , que pueden ser iguales o distintos, representan átomos de hidrógeno, restos inferiores de alquilo, de arilo o de aralquilo y

875 A representa una unión de carbono y nitrógeno o un resto bivalente de hidrocarburo alifático con 1 - 3 átomos de carbono así como de sus sales con ácidos inorgánicos u orgánicos fisiológicamente tolerables, caracterizado por el hecho de reaccionar una sal hidrohalegenada de una 3-bromo-piperidona-(4) de la fórmula

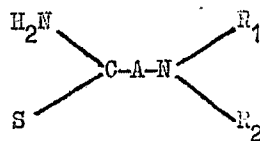
880



II

885

donde $R_3 - R_5$ tienen los significados indicados, con una tiourea o bien una tioamida de la fórmula



III

890 donde A, R₁ y R₂ tienen los significados anteriores, ventajosamente en un
disolvente y a temperaturas comprendidas entre la temperatura ambiente y
la temperatura de ebullición del disolvente empleado, eventualmente en
presencia de un medio antiácido, y, en el caso en que se obtenga un compuesto
en el cual R₃ represente uno de los restos de acilo indicados de un ácido
carboxílico alifático o aromático y R₁ tiene otro significado que el de un
895 resto de acilo de un ácido carboxílico alifático o aromático, transformarse
éste eventualmente, por hidrólisis y por métodos usuales, en un compuesto en
el cual R₃ representa hidrógeno, y/o de transformarse éste eventualmente,
por métodos usuales, en un compuesto en el cual R₃ tiene los otros signifi-
cados indicados anteriormente excepto el de un resto de arilo,
900 y/o transformarse en una sal el compuesto obtenido, de desearse así, por
métodos corrientes, con un ácido inorgánico u orgánico fisiológicamente to-
lerable.

2). "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVAS 4,5,6,7-TETRAHIDRO-PIAZOL-
[5,4-c]PIRIDINAS".

905 Esta Memoria consta de veintiocho hojas foliadas y mecanografiadas por
un sólo lado de sus caras.

Madrid, 20 de Julio de 1.966