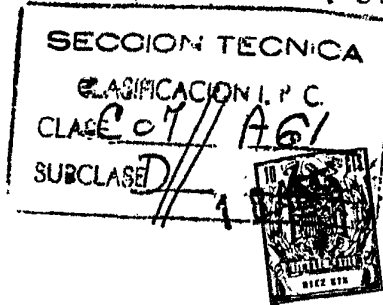


365704

P.- 41.263

54013

1 8 4 8 8



Memoria descriptiva

para solicitar PATENTE DE INVENCION EN ESPAÑA por 20 años

a nombre de ZAIDAN HOJIN DOHMYAKUKOHKA KENKYU SHOREIKAI

entidad / de nacionalidad japonesa

con domicilio en 2-7 Nihonbashi-cho, Chuo-ku, Tokyo, Japón

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE CARBAMATOS DE DERIVADOS DE PIRIDIN-METANOL" (Clase Internacional C07d)

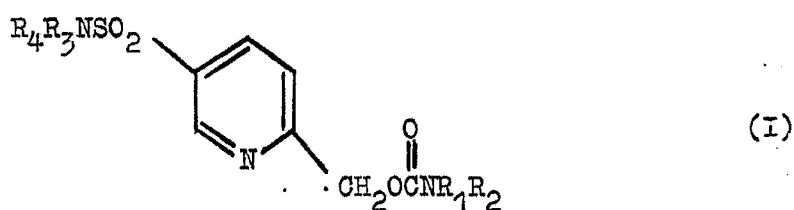
=====

14.4.69.



El presente invento se refiere a nuevos carbamatos de derivados de piridino-metanol para utilización farmacéutica, y a su fabricación.

De acuerdo con el presente invento, se crean derivados de carbamatos de piridinometanol que están representados por la fórmula general

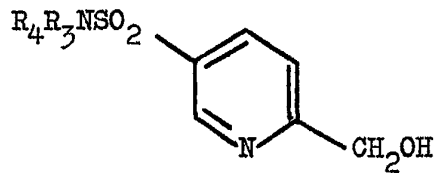


en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, alilo, arilo, aralcoholilo, furfurilo, picolilo o piridilo, R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, y R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholilo, o un radical representado por la fórmula general: $-\text{COOR}_5$ en que R_5 representa un grupo alcoholilo o $-\text{CONR}_6 \text{R}_7$ en que R_6 y R_7 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholilo, y R_1 y R_2 o R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholileno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo.

Estos compuestos son útiles en el tratamiento de afecciones inflamatorias, incluyendo desórdenes reumáticos tales como fiebre reumática y artritis reumatoide.

Los nuevos compuestos pueden ser preparados,

a) haciendo reaccionar un compuesto de la fórmula general



(II)

5 en que R_3 y R_4 tienen los mismos significados que en la fórmula (I) y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo, con un compuesto de la fórmula general:

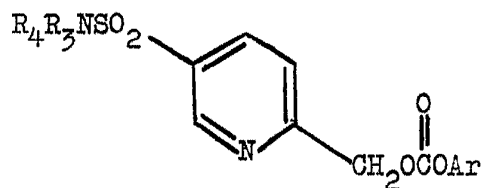


10

en que R_2 representa un grupo alcoholo, alilo, arilo, aralcoholo, furfurilo, picolilo o piridilo, o

b) convirtiendo un compuesto de la fórmula general (II) por procedimientos conocidos, en un éster de ariloxiformiato de la fórmula general

15



(IV)

20

en que R_3 y R_4 tienen los mismos significados que en la fórmula (I), y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo y Ar representa un grupo arilo, y después de esto haciendo reaccionar el ariloxiformiato con amoníaco o con una amina de la fórmula general

25



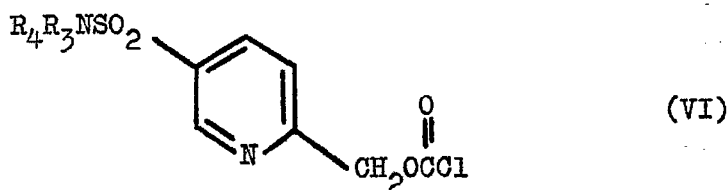
en que R_1 y R_2 tienen los mismos significados que en la fórmula (I) y R_1 y R_2 pueden formar conjuntamente un gru-

30
14.4.69.



po alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo.

c) convirtiendo un compuesto de la fórmula general (II) por un procedimiento conocido, en un éster clorocarbónico de la fórmula general



10

en que R_3 y R_4 tienen los mismos significados que en la fórmula (I) y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo por reacción, con fosgeno, y después de esto haciendo reaccionar el éster clorocarbónico con amoníaco o con una amina de la fórmula general (V).

15

En el procedimiento a), el compuesto de fórmula (II) es hecho reaccionar con una cantidad equimolar o con un exceso, especialmente entre 1,5 y 2 moles, del isocianato (III) en un disolvente o diluyente inerte, tal como benceno, tolueno, clorobenceno, acetonitrilo, cloroformo, tetrahidrofurano, o piridina. La reacción se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura entre la temperatura ambiente y 150°C, especialmente por debajo de 100°C.

20

Si es necesario, se puede utilizar un catalizador tal como una amina terciaria, por ejemplo, trimetilamina, trietilamina, una N-alcoholpiperidina o piridina. En lugar del isocianato (III), se pueden utilizar compuestos que pueden ser convertidos en dicho isocianato bajo las condiciones de reacción, si es necesario con un catalizador pa

25

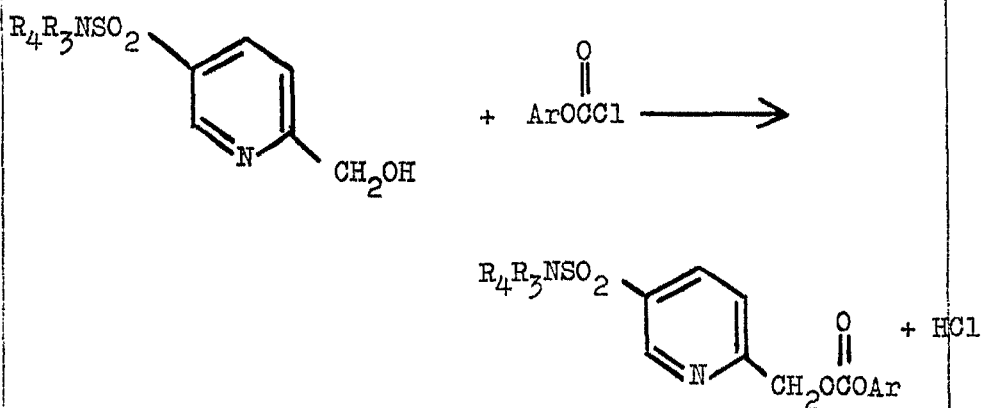
30

14.4.69.

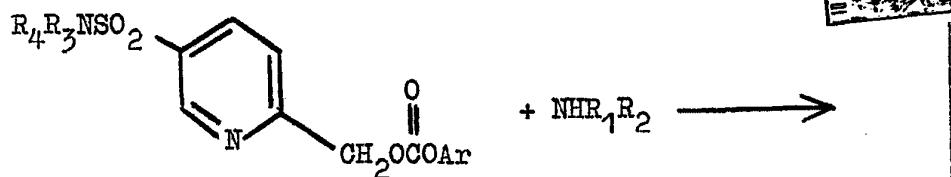


ra favorecer dicha conversión. Por ejemplo, se pueden utilizar en caliente acilazidas representadas por la fórmula R_2CON_3 o S-alcohol tiolcarbamatos representados por la fórmula R_2NHCOS -alcoholo; también se pueden utilizar S-alcoholtiolcarbamatos en presencia de una trialcoholamina y de una sal de metal pesado, tal como nitrato de plata. Este procedimiento solo puede ser utilizado para producir compuestos en que R_1 , pero no R_2 , es un átomo de hidrógeno.

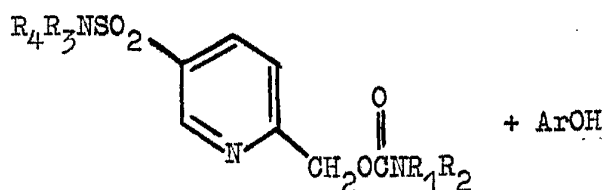
En el procedimiento b), el compuesto de la fórmula (II) es convertido en un éster de ariloxiformiato, por ejemplo, por reacción con un arilcloroformiato representado por la fórmula general: $ArOCOCl$. A continuación, el éster de ariloxiformiato (IV), que puede ser aislado, es hecho reaccionar con amoníaco o con la amina (V) a una temperatura entre 0 y 100°C, preferiblemente a alrededor de la temperatura ambiente. La sucesión de reacciones puede ser representada por el siguiente esquema:



14.4.69.



5



10

En los dos esquemas anteriores, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 tienen los mismos significados que en la fórmula (I) y Ar tiene los mismos significados que en la fórmula (IV). El grupo arilo del arilcloroformiato de la fórmula ArOCOC puede estar sustituido por un átomo de halógeno o un grupo alcohol, alcoxi, o nitro. Entre estos, se prefiere el fenilcloroformiato por razones económicas. También se pueden utilizar el para-clorofenilcloroformiato, el para-bromofenilcloroformiato, el para-nitrofenilcloroformiato y el alfa- o beta-naftil-cloroformiato. La reacción con amina puede efectuarse en presencia o ausencia de disolventes o diluyentes, por ejemplo metanol, etanol, u otro alcohol de bajo peso molecular, La presencia de agua no obstaculiza seriamente la reacción. En cuanto a ejemplos de la amina representada por la fórmula (V) se pueden mencionar una amina primaria tal como metil-, etil-, propil-, isopropil-, butil- y amil- amina, una amina secundaria tal como di-metil-, di-etil-amina, pirrolidina, piperidina y morfolina, y una aralcoholamina tal como bencilamina, picolilamina, y furfurilamina.

25

30

14.4.69.

En el procedimiento c), el compuesto de la fórmula (II) es convertido en un éster clorocarbónico (VI) por reacción con fosgeno. La reacción se efectúa en presencia de un disolvente o diluyente. Se puede utilizar un catalizador o agente deshidroclorante tal como dimetil-
5 lanilina y piridina. La reacción se efectúa preferiblemente a temperatura inferior, particularmente por debajo de 0°C. A continuación, se hace reaccionar el éster clorocar-
10 bónico (VI), sin aislamiento, con amoníaco o con una amina representada por la fórmula (V). La reacción con amina se efectúa también en presencia de disolventes y a alrede-
dor de la temperatura ambiente.

Cualquiera que sea el método de preparación que se utilice, los productos pueden ser separados y puri-
15 ficados por métodos convencionales tal como se describen a continuación.

El invento está ilustrado por los siguientes ejemplos, en los cuales las "partes" están en peso excep-
to que se indique otra cosa, y "partes en peso" tienen una relación con "partes en volumen" como la tienen el
20 gramo con el ml.

Ejemplo 1

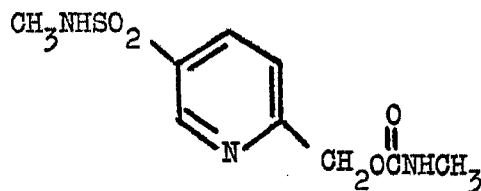
A una solución de 5 partes de 2-hidroximetil-5-sulfonilmonometil-amidopiridina en 100 partes en volu-
25 men de piridina, se añadieron 2 partes de isocianato de metilo. La solución fue dejada reposar a la temperatura ambiente durante 12 horas, y después fue calentada duran-
te una hora a 100°C. El disolvente fue separado por destilación bajo presión reducida, y el residuo fue recrista-
lizado a partir de acetona-éter de petróleo para obtener
30

14.5.69.



5,5 partes de N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfo-
nil-monometilamidopiridina que funde a 128-129°C. El pro-
ducto tiene la siguiente fórmula:

5



Análisis:

10

	C	H	N
Calculado (%) para $C_9H_{13}O_4N_3S$:	41,70	5,06	16,21
Encontrado (%):	41,60	5,13	15,65

Ejemplos 2 a 4

15

De una manera similar al Ejemplo 1, se obtu-
vieron los siguientes productos a partir de los siguientes
compuestos de partida e isocianatos con un rendimiento si-
milar.

Ejemplo 2

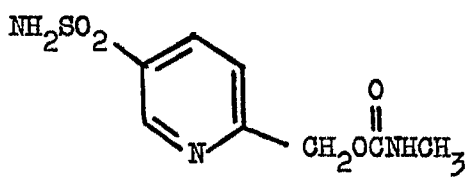
20

Compuesto de partida: 2-hidroximetil-5-sulfonil-mono-
etilamidopiridina.
Isocianato: Isocianato de metilo.
Producto: N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sul-
fonilmonoetilamidopiridina.
Punto de fusión: 99-100°C (a partir de benceno).

Ejemplo 3

25

Compuesto de partida: 2-hidroximetil-5-sulfonil-amido-
piridina.
Isocianato: Isocianato de metilo.
Producto: N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfo-
nilamidopiridina.



30
14.4.69.



Punto de fusión: 168-169°C (a partir de acetona-éter de petróleo).

Ejemplo 4

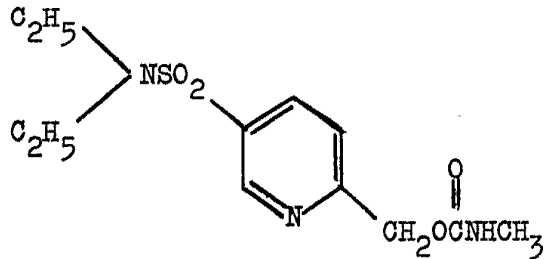
5

Compuesto de partida: 2-hidroximetil-5-sulfonyl-dietilamidopiridina.

Isocianato: Isocianato de metilo

Producto: N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonyldietil-amidopiridina.

10



15

Punto de fusión: 128-129°C (a partir de acetato de etilo-éter de petróleo).

Ejemplos 5 a 8

De una manera similar al Ejemplo 1, se obtuvieron los siguientes productos a partir de 2-hidroximetil-5-sulfonyldimetilamidopiridina y de isocianatos.

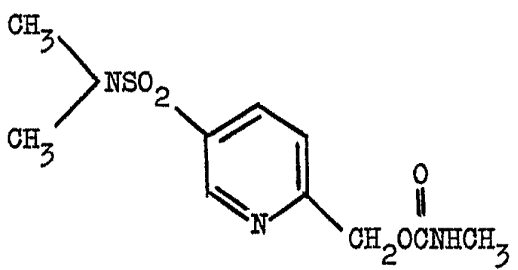
20

Ejemplo 5

Isocianato: Isocianato de metilo

Producto: N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonyldimetilamidopiridina

25



30

14.4.69.



1 8 AD

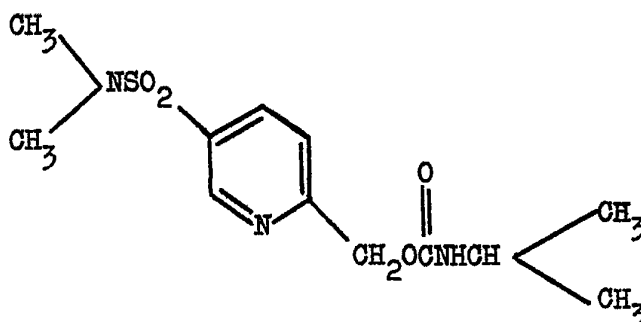
Punto de fusión: 145-146°C (a partir de acetona-éter de petróleo).

Ejemplo 6

Isocianato: Isocianato de isopropilo

Producto:

5



10

Punto de fusión: 111-112°C (a partir de acetato de etilo-éter de petróleo).

15

Ejemplo 7

Isocianato: Isocianato de alilo

Producto: N-alilcarbamato de 2-hidroxi-5-sulfonildimetilamidopiridina.

Punto de fusión: 108-109°C (a partir de acetato de etilo-éter de petróleo).

20

Ejemplo 8

Isocianato: Isocianato de bencilo

Producto: N-bencilcarbamato de 2-hidroxi-5-sulfonildimetilamidopiridina.

Punto de fusión: 123-124°C (a partir de metanol).

25

Ejemplos 9 a 12.

De una manera similar al Ejemplo 1, se obtuvieron los siguientes productos a partir de los siguientes compuestos de partida y de isocianato de metilo:

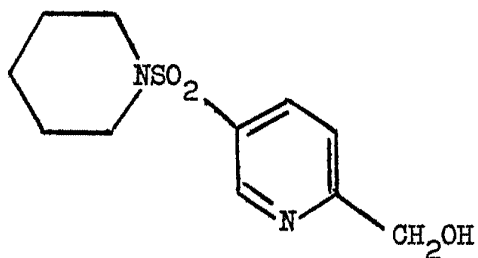
14.4.69.



Ejemplo 9

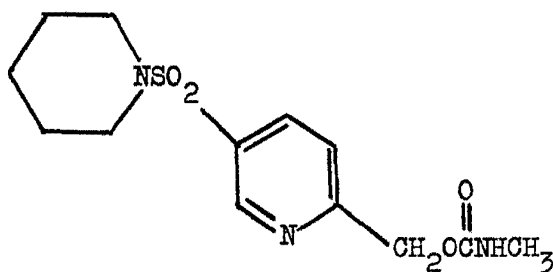
Compuesto de partida:

5



Producto:

10



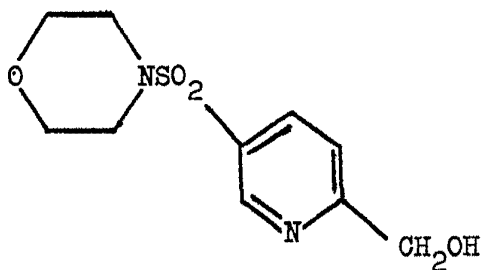
15

Punto de fusión: 159-160°C (a partir de acetato de etilo-éter de petróleo).

Ejemplo 10

Compuesto de partida:

20

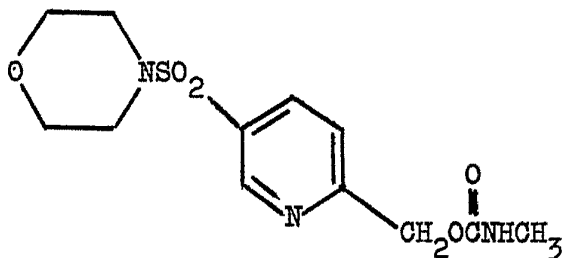


25

14.4.69.



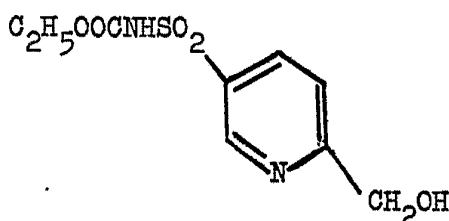
Producto:



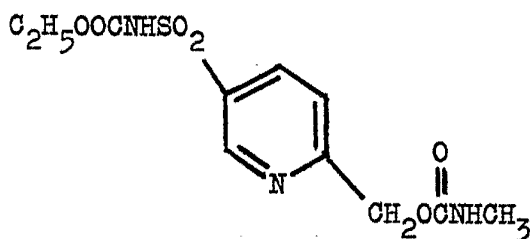
Punto de fusión: 142-143°C (a partir de metanol).

Ejemplo 11

10 Compuesto de partida:



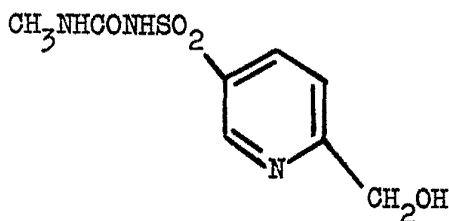
Producto:



Punto de fusión: 135-136°C (a partir de acetato de etilo-éter de petróleo).

Ejemplo 12

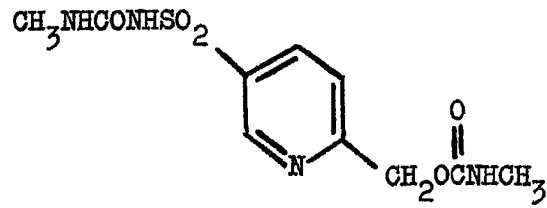
25 Compuesto de partida:



14.4.69.



Producto:



5

Punto de fusión: 96-97°C (a partir de acetona).

Ejemplo 13

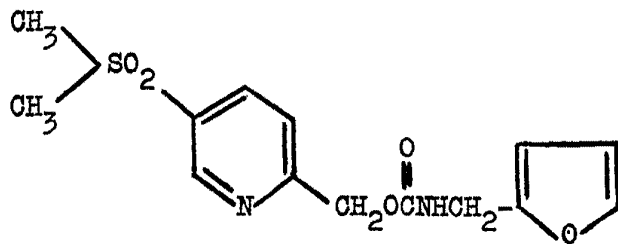
10

3 partes de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina, 6 partes de S-metil-N-alfa-furfuriltiolcarbamato y 3 partes de trietilamina fueron añadidas a una solución mixta de 20 partes en volumen de piridina y 10 partes en volumen de acetonitrilo. A la solución se añadió una solución de 5,2 partes de nitrato de plata en 10 partes en volumen de acetonitrilo, con enfriamiento y agitación. Después de completarse la adición, la solución fue dejada reposar durante 12 horas y después fue calentada a la temperatura de 100°C durante 3 horas. Después de enfriar, la mezcla de reacción fue diluida con cloroformo y el precipitado fue separado por filtración. El filtrado fue lavado con agua, fue secado y fue destilado bajo presión reducida para eliminar el disolvente. El residuo obtenido fue recristalizado a partir de acetato de etilo-éter de petróleo para obtener 2,5 partes de cristales que funden a 88-89°C. El producto tenía la siguiente fórmula:

15

20

25



30

14.4.69.



Análisis:

	C	H	N
Calculado (%):	49,55	5,05	12,39
Encontrado (%):	51,87	5,23	12,13

5

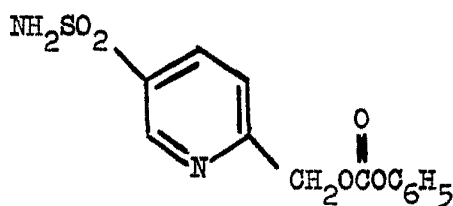
Ejemplo 14

10

A una solución de 5 partes de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina en 25 partes en volumen de piridina se añadieron 4 partes de cloroformiato de fenilo, con enfriamiento y agitación. La mezcla de reacción fue dejada reposar a la temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y después fue diluida con agua. El precipitado resultante fue filtrado y recristalizado a partir de etanol para obtener 6,5 partes de fenoxiformiato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina que funde a 125-126°C, el cual tenía la siguiente fórmula

15

20



25

En una solución de 3,5 partes de fenoxiformiato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina antes descrita, en 70 partes en volumen de metanol, se introdujo amoníaco a la temperatura ambiente. Después de la saturación con amoníaco, la mezcla de reacción fue dejada reposar durante una noche, y después se separó por destilación metanol. El residuo fue recristalizado a partir de acetona-éter de petróleo para obtener 2,0 partes de carbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina que funde a 183 -

30

14.4.69.



184°C.

Análisis:

		C	H	N
5	Calculado $C_7H_9O_4N_3S$:	36,37	3,92	18,18
	Encontrado (%):	36,75	4,13	17,09

Ejemplo 15

10 A 2 partes del fenoxiformiato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina descrito en el Ejemplo 14, se añadió una solución de monometilamina en metanol, que fue preparada a partir de 4 partes en volumen de monometilamina acuosa al 30% y 100 partes en volumen de metanol. La mezcla de reacción fue dejada reposar a la temperatura ambiente durante una noche, y después la mezcla fue concentrada bajo presión reducida, fue diluida con agua, y fue
15 extraída con cloroformo. El disolvente fue separado por destilación, y el residuo fue recristalizado a partir de acetona-éter de petróleo para obtener 1,0 partes de N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina que funde a 168-169°C.

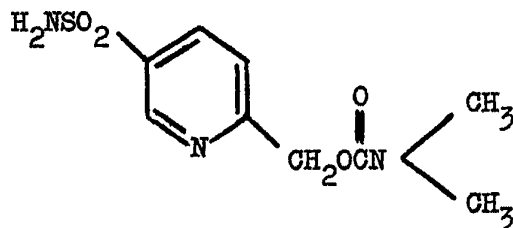
20 Ejemplos 16 a 18

De una manera similar al Ejemplo 15, se obtuvieron los siguientes productos, a partir de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina y de aminas.

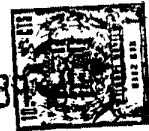
Ejemplo 16

25 Amina: dimetilamina

Producto:



30
14.4.69.

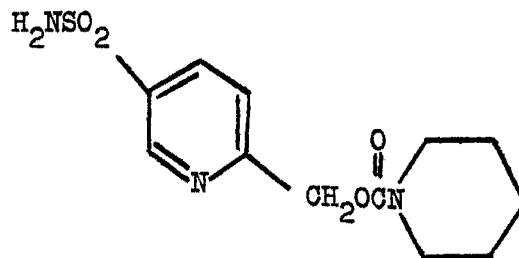


Punto de fusión: 143-144°C (a partir de acetato de etilo-éter de petróleo).

Ejemplo 17

Amina: Piperidina

Producto:

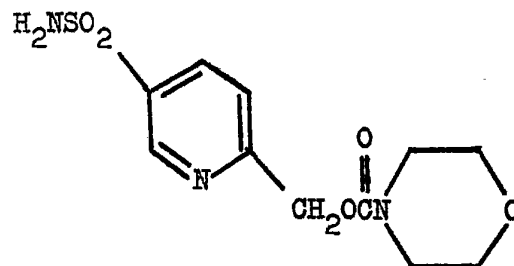


Punto de fusión: 129-130°C (a partir de acetona-éter de petróleo).

Ejemplo 18

Amina: Morfolina

Producto:



Punto de fusión: 161-162°C (a partir de acetona-acetato de etilo).

Ejemplo 19

25

30

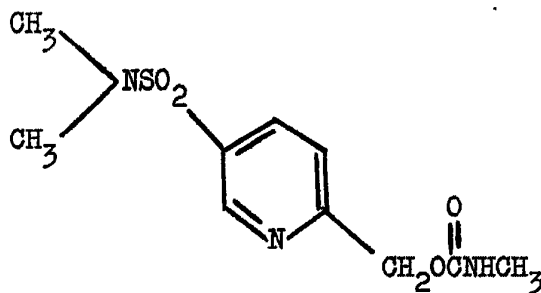
A una solución de 5 partes de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina en 25 partes en volumen de piridina, se añadieron gota a gota 4 partes de cloroformato de fenilo con agitación. Después, la mezcla de reacción fue agitada durante 2 horas a la temperatura ambien-

14.4.69.



te, y fue vertida en agua. El precipitado resultante fue filtrado, fue lavado con agua, y después fue recristalizado a partir de metanol para obtener 7 partes de fenoxiformiato de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina que funde a 116-117°C.

A una solución de 4 partes en volumen de monometilamina al 30% en 100 partes en volumen de metanol, se añadieron 2 partes del fenoxiformiato de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina antes descrito. La mezcla de reacción fue dejada reposar durante la noche y después fue concentrada, diluida con agua, y extraída con éter. El extracto etéreo fue lavado con solución al 5% de NaOH y con agua, y después se destiló el disolvente. El residuo resultante fue recristalizado a partir de acetona-éter de petróleo para obtener 0,8 partes de cristales que funden a 145-146°C. El producto tenía la siguiente fórmula:



Ejemplo 20

El fenoxiformiato de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina descrito en el Ejemplo 19 fue tratado con amoníaco de una manera similar al Ejemplo 14. El carbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina recristalizado a partir de metanol fundía a 184-185°C.

Ejemplos 21 a 23.

De una manera similar al Ejemplo 19, se obtu-

30
14.4.69.



10

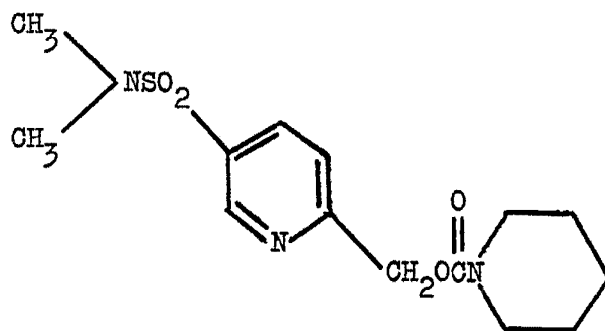
vieron siguientes productos, a partir de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina y de amina.

Ejemplo 21

Amina: Piperidina

5

Producto:



10

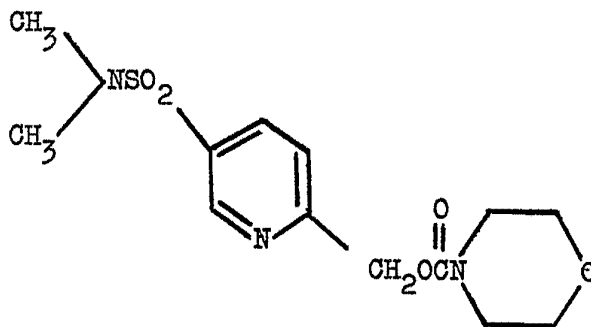
Punto de fusión: 121-122°C (a partir de metanol).

Ejemplo 22

15

Amina: Morfolina.

Producto:



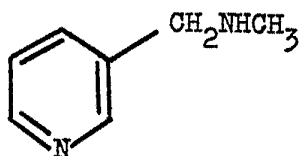
20

Punto de fusión: 132-133°C (a partir de metanol)

25

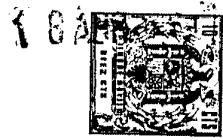
Ejemplo 23

Amina:

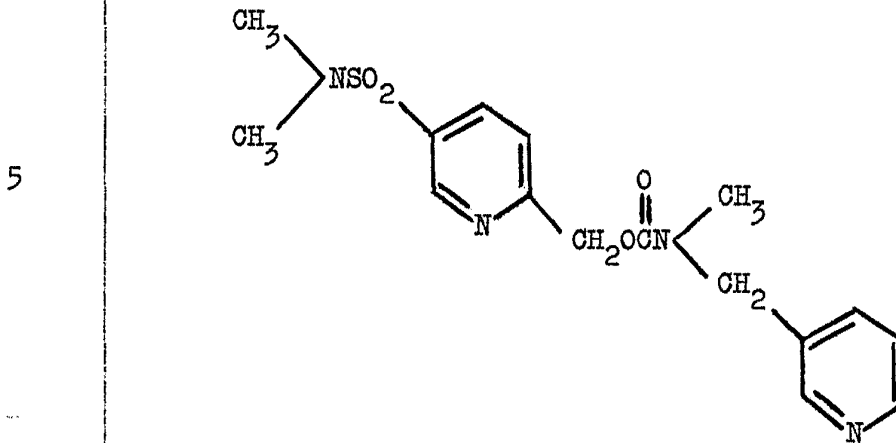


30

14-4-69.



Producto:



Punto de fusión: 93-94°C (a partir de éter-de éter de petróleo).

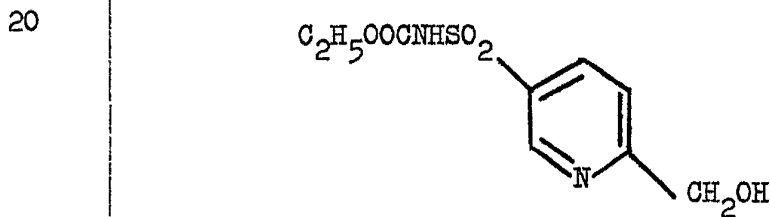
Ejemplos 24 a 26.

De una manera similar a los ejemplos 14, 15 y

15 19, se obtuvieron los siguientes productos a partir de los siguientes compuestos de partida y de amoníaco o de aminas.

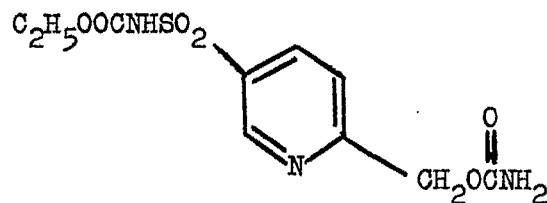
Ejemplo 24

Compuesto de partida:



Amina: Amoníaco

25 Producto:



Punto de fusión: 145-146°C (a partir de metanol).

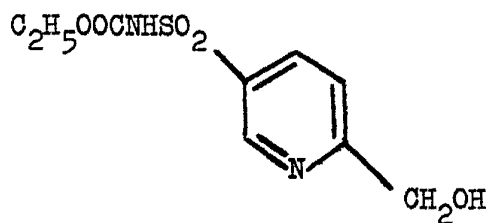
30
14.4.69.



Ejemplo 25

Compuesto de partida:

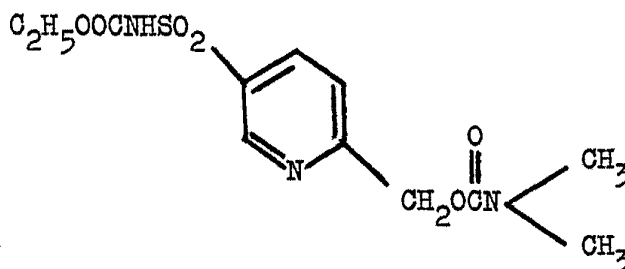
5



Amina: Dimetilamina

Producto:

10



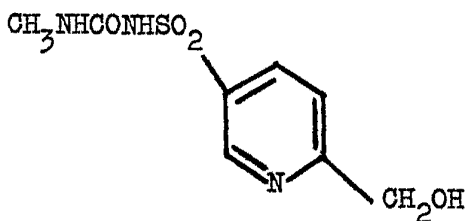
15

Punto de fusión: 136-137°C (a partir de acetato de etilo).

Ejemplo 26

Compuesto de partida:

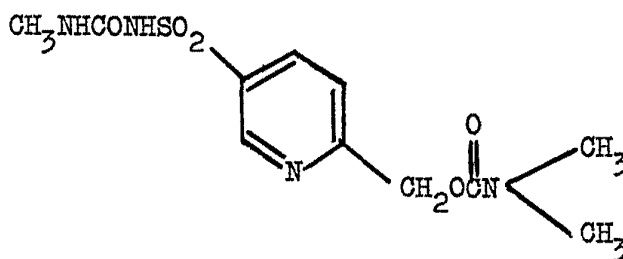
20



Amina: Dimetilamina

Producto:

25



30

14.4.69.



Punto de fusión: 140-141°C (a partir de acetona-
-éter de petróleo).

Ejemplo 27

5 A una solución de 2,2 partes de 2-hidroximetil-
-5-sulfonildimetilamidopiridina en 100 partes en volumen
de tolueno, se añadió gota a gota una solución de 1,0 par-
tes de fosgeno en 10 partes en volumen de tolueno a 0-5°C,
con agitación. Después de completarse la adición, la mez-
cla de reacción fue dejada reposar a la temperatura am-
10 biente durante una noche, y después se añadieron gota a
gota 3,0 partes de dimetilamina, con enfriamiento y agi-
tación. La mezcla de reacción fue agitada durante 5 horas
a la temperatura ambiente, y después fue lavada con agua.
La capa toluénica fue separada, fue secada, y el disol-
15 vente fue separado por destilación. El residuo fue recrís-
talizado a partir de metanol para obtener 1,5 partes de
N-dimetilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonil-dimetila-
midopiridina que funde a 109-110°C.

Ejemplo 28: (Ejemplo clínico)

20 El carbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilami-
dopiridina que fue preparado como en el Ejemplo 14, fue
administrado oralmente en una dosis de 5 a 30 mg por kg
y por día. En adultos, se utilizaron comúnmente 0,3 g,
0,5 g, o 1 g de esta sustancia, una vez o dos veces por
25 día. La utilización más normal en adultos es de 1 g de
esta sustancia una vez por día, y en niños es de 30 mg
por kg una vez por día. Un tratamiento duradero con esta
sustancia era posible y no se encontró ningún efecto se-
cundario apreciable. La acción clínica era rápida, y casi
30 12 horas después de la administración de esta sustancia,

14.5.69.



desaparecieron la inflamación edematosa, el calor y la rojez de uniones o petequias en desórdenes inflamatorios o reumáticos no específicos, y la rigidez mañanera observada en artritis reumatoide mostró una mejoría definida. La administración diaria proporcionó un efecto favorable sobre el curso de diversos estados inflamatorios y estados purpúreos. Diversas angitis respondieron a este compuesto, cuando este fue administrado como tratamiento duradero durante 5 semanas.

Carbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina, N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina, carbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilmetilamidopiridina, N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilmetilamidopiridina, carbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina, N-metilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonildimetilamidopiridina, N-dimetilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilamidopiridina, N-dimetilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonilmetilamidopiridina y N-dimetilcarbamato de 2-hidroximetil-5-sulfonil-dimetilamidopiridina han mostrado efecto clínico similar.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en el Japón, el 8 de Abril de 1.968, bajo los números 22804/68 y 22805/68 y 14 de Septiembre de 1.968, bajo el número 65824/68, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

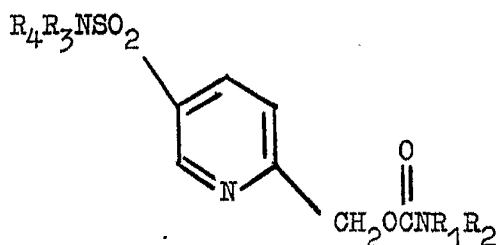
14.4.69.

94 UU 

REIVINDICACIONES

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

- 5 1.- Un procedimiento para la preparación de carbamatos de derivados de piridin-metanol de la fórmula general

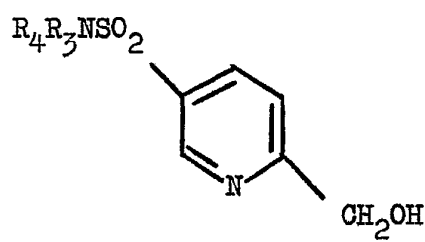


- 10 en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, alilo, arilo, aralcoholo, furfurilo, picolilo o piridilo, R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, y R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcoholo, o un radical representado por la fórmula general: $-COOR_5$ en que R_5 representa un grupo alcoholo, o
- 15 $-CONR_6R_7$ en que R_6 y R_7 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, y R_1 y R_2 o R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo, caracterizado porque un compuesto de la fórmula general:

6.6.69.



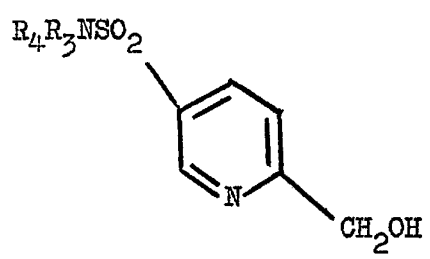
14 JUN 1969



5 en que R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo y R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo, o un radical representado por la fórmula general $-COOR_5$, en que R_5 representa un grupo alcohilo, o $-CONR_6R_7$ en que R_6 y R_7 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcohileno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo, es hecho reaccionar con un isocianato de la fórmula general R_2NCO , en que R_2 representa un grupo alcohilo, alilo, arilo, aralcohilo, furfurilo, picolilo o piridilo.

10

2.- Un procedimiento para la preparación de carbamatos de derivados de piridin-metanol caracterizado porque un compuesto de la fórmula general

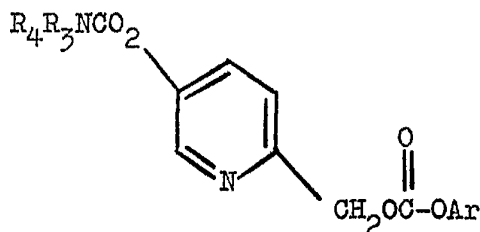


15 en que R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo y R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo, o un radical representado por la fórmula general: $-COOR_5$ en que R_5 representa un grupo alcohilo o $-CONR_6R_7$ en que R_6 y R_7 representan cada uno un átomo de hidrógeno

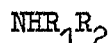
19
6.6.69.

o un grupo alcoholo, y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo, es convertido por un procedimiento conocido en un éster de ariloxiformiato de la fórmula general:

5



en que R_3 y R_4 tienen los mismos significados que anteriormente y Ar representa un grupo arilo, y después de esto el éster de ariloxiformiato es hecho reaccionar con amoníaco o con una amina de la fórmula general

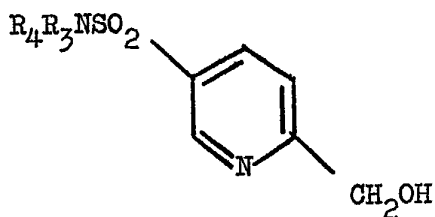


10

en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcoholo, alilo, arilo, aralcoholo, furfurilo, picolilo o piridilo, y R_1 y R_2 pueden formar conjuntamente un grupo alcoholeno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo.

15

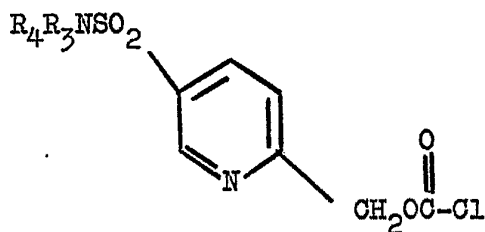
3.- Un procedimiento para la preparación de carbamatos de derivados de piridin-metanol caracterizado porque un compuesto de la fórmula general



6.6.69.



en que R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, y R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo, o un radical representado por la fórmula general: $-COOR_5$ en que R_5 representa un grupo alcohilo o $-CONR_6R_7$ en que R_6 y R_7 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcohileno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo, es convertido por un procedimiento conocido en un éster clorocarbónico de la fórmula general:



en que R_3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo y R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcohilo, o un radical representado por la fórmula general: $-COOR_5$ en que R_5 representa un grupo alcohilo o $-CONR_6R_7$ en que R_6 y R_7 representan cada uno un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, y R_3 y R_4 pueden formar conjuntamente un grupo alcohileno divalente que puede estar interrumpido por un heteroátomo, por reacción con fosgeno, y después de esto el éster clorocarbónico es hecho reaccionar con amoníaco o con una amina de la fórmula general NHR_1R_2 en que R_1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, R_2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alcohilo, alilo, arilo, aralcohilo, furfurilo, picolilo o piridilo, y R_1 y R_2 pueden formar conjuntamente un grupo alcohileno divalente que puede estar interrumpido por un



14

heteroátomo.

4.- Un procedimiento para la preparación de carbamatos de derivados de piridin-metanol.

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

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

Madrid, 14 JUN 1969

P. A.

[Handwritten signature]

G.D.S.
6.6.69.