

400725

13



Int. Cl.²: C07D

400725

SECCION TECNICA

CLASIFICACION I. P. C.

CLASE _____

SUBCLASE _____

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

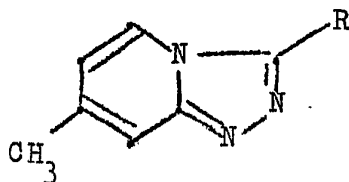
por " UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE
S-TRIAZO-(4,3-a)-PIRIDINA", a favor de la firma española
ANTONIO GALLARDO, S.A., domiciliada en BARCELONA, Cardoner,
72.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Se describe un nuevo procedimiento para la obten-
ción de derivados de s-triazo-[4,3-a]-piridina de la siguien-
te estructura:

5.



10.

Donde R está representado por: hidrógeno, alquilo inferior
amino, amino sustituido oxidrilo, eter, ester, hidroxialquil
hidroxiácidos, fenilo, fenilo sustituido heterociclo, susti-

400725

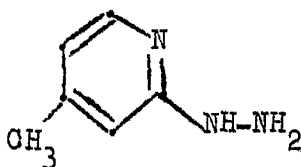
13 MAR 1972



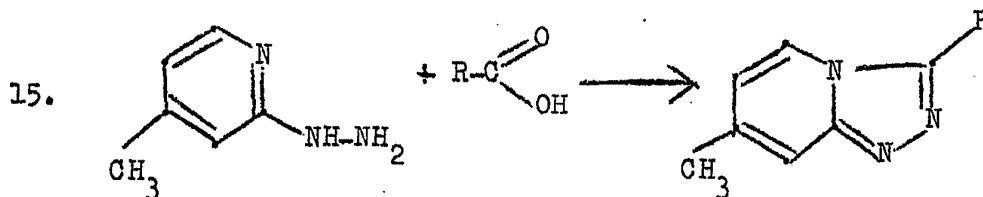
tuidos o no, halogeno alquil, ceto acido, halogenos, trifluorometil y otros.

El procedimiento realizado para la obtención de los diferentes derivados, parte de 2(4-metil)piridin hidracina

5. de fórmula



10. compuesto que se hace reaccionar con ácidos, halogenuros de ácido, anhídridos o esteres indistintamente según el esquema



teniendo R el mismo significado expuesto anteriormente.

20. La reacción se realiza en mezcla directa de los dos componentes a temperatura elevada o bien empleando solventes tales como, tetrahidrofurano, dimetilformamida y acetonitrilo.

Los productos de condensación se neutralizan con hidróxido sódico hasta pH-6-7 y se obtiene por precipitación el compuesto reaccionante.

25.

A continuación se citan los ejemplos de preparación, así como las sustancias y sus constantes físicas.

Ejemplo 1

3-Trifluorometil-7-metil-s-triazo-[4,3a]-piridina

30. En un matraz, se disuelven 6 g. (0,048 moles) de 2(4-metil)-piridinhidracina y 6 cc. de ácido trifluoroacético,

400725

13 MAR



la reacción fuertemente exotérmica se enfría exteriormente con un baño de agua-hielo.

Una vez terminada, la adición el producto de reacción, se calienta a ebullición durante 4 horas al cabo de las cuales, se enfría y se añade 60 cc. de agua, agitando energicamente.

5.

Empieza inmediatamente la separación de un producto sólido, se neutraliza con sosa y se coloca a pH 6,5 a 7.

10.

Se recoge por filtración el producto sólido que se recristaliza de metanol

PF = 98-101°

| | | |
|--------------------|------------|-------|
| Análisis Nitrógeno | Calculado | 20,8% |
| | Encontrado | 20,5% |

15.

EJEMPLO 2

3-Acetamido-7-metil-s-triazo-[4,3-a]-piridina

20.

En un matraz de 1 litro de capacidad se colocaron 37,9 g. de 2(4-metil) piridin hidracina y 385 cc. de metanol, se añadió, con agitación 32,5 g de Bromuro de cianógeno. Finalizada la adición se calienta a reflujo durante 7 horas, posteriormente se elimina el metanol por destilación y se adicionan al matraz 150 cc. de agua neutralizando posteriormente hasta pH 7-8 con 25 cc. de NaOH al 30%.

25.

Precipita un producto que se filtra y cristaliza tratándolo posteriormente con anhidro acético, el producto de la reacción se vierte sobre agua y el sólido que se separa se recristaliza de etanol.

PF = 304-6°

30.

| | | |
|-----------------------|------------|--------|
| Análisis de Nitrógeno | Calculado | 29,45% |
| | Encontrado | 29,30% |



EJEMPLO 3

7-metil-3-(B-piridil) s-triazo[4,3 a]-piridina

Se colocan en un matraz, 12,3 gramos de 2(4-metil) piridilhidrazina con 15 g. de ácido nicotínico y se calentó a 180° durante 1 hora en baño de aceite, se enfría posteriormente y se trata con 40 ml. de NaOH 2N.

Se realizan dos extracciones con cloroformo del producto y las soluciones clorofórmicas se secan y se elimina el solvente en rotavapor.

10. El residuo que se obtiene se recristaliza de metanol.

| | | |
|--------------------|------------|-------------|
| | | PF = 177-79 |
| | Calculado | 26,65% |
| Análisis Nitrógeno | Encontrado | 26,84% |

EJEMPLO 4

15. 3 (-hidroxietyl)-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

Se colocaron en un matraz, 15,3 g. de 2(4-metil)-piridinhidrazina y 13,7 g de lactato de etilo. Se calienta a reflujo durante 8 horas al cabo de las cuales, se enfría se añade etar para disgregar el producto, se filtra y se recristaliza de dioxano

| | | |
|-----------------------|------------|---------------|
| | | PF = 148-152° |
| | Calculado | 23,71% |
| Análisis de Nitrógeno | Encontrado | 23,74% |

25. Otros compuestos que fueron obtenidos por procedimientos similares a los anteriormente descritos, fueron:

EJEMPLO 5

3,7 dimetil-s-triazo-[4,3 a]-piridina clorhidrato

| | | |
|-------------------|------------|-------------|
| | | PF = 218,23 |
| | Calculado | 19,30% |
| Análisis de cloro | Encontrado | 18,83% |

400725



EJEMPLO 6

3-Clorometil-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 197-200

| | | | |
|----|--------------------|------------|--------|
| 5. | Análisis Nitrógeno | Calculado | 24,75% |
| | | Encontrado | 25,04% |
| | Análisis de Cloro | Calculado | 20,92% |
| | | Encontrado | 21,1 % |

EJEMPLO 7

3-Amino-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 298-300 desc.

| | | | |
|-----|--------------------|------------|--------|
| 10. | Análisis Nitrógeno | Calculado | 37,8 % |
| | | Encontrado | 38,2 % |

EJEMPLO 8

3-Hidroxi-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 215g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 15. | Análisis de nitrógeno | Calculado | 28,18% |
| | | Encontrado | 28,18% |

EJEMPLO 9

3-p-Clorofenil-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 199-200g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 20. | Análisis de nitrógeno | Calculado | 17,24% |
| | | Encontrado | 16,95% |

EJEMPLO 10

3-oxietilo-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 166-18g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 25. | Análisis de nitrógeno | Calculado | 17,86% |
| | | Encontrado | 17,58% |

EJEMPLO 11

3-oxiacético-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 225-27g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 30. | Análisis de nitrógeno | Calculado | 20,28% |
| | | Encontrado | 20,30% |

400725



EJEMPLO 12

3-p-metoxi-cinamil-7-metil-s-triazo-[4,3 a]-piridina

PF = 195-990g

| | | | |
|----|-----------------------|------------|--------|
| 5. | Análisis de nitrógeno | Calculado | 15,84% |
| | | Encontrado | 15,45% |

EJEMPLO 13

3(3',4',5'-trimetoxifenil)-7-metil-s-triazo[4,3 a]-piridina

PF = 38-43g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 10. | Análisis de nitrógeno | Calculado | 14,04% |
| | | Encontrado | 14,09% |

EJEMPLO 14

3-p-aminofenil-7-metil-s-triazo-[4,3 a]-piridina

PF = 304-6g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 15. | Análisis de Nitrógeno | Calculado | 29,45% |
| | | Encontrado | 29,30% |

EJEMPLO 15

3-p-acetamidofenil-7-metil-s-triazo-[4,3 a]-piridina

PF = 269-70g

| | | | |
|-----|-----------------------|------------|--------|
| 20. | Análisis de Nitrógeno | Calculado | 27,0% |
| | | Encontrado | 26,56% |

= . =

REIVINDICACIONES

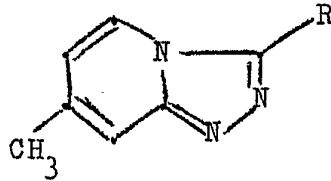
25.

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

30.

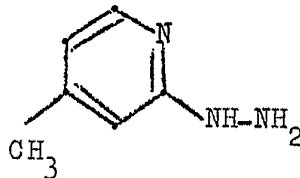
1.- Un procedimiento para la obtención de derivados de s-triazo-(4,3 a)-piridina que responden a la siguiente estructura.

Rey



5. Donde R está representado por: hidrógeno, alquilo inferior, amino, amino sustituido, oxidrilo, eter ester, hidroxialquil, hidroxiaácidos, fenilo, fenilo sustituido, heterociclo, sustituidos o no, halógeno alquil, octo ácido, halógenos, trifluorometil y otros, caracterizado porque en el procedimiento
10. seguido para la obtención de los diferentes compuestos, se parte de 2-(4-metil) piridinohidracina de fórmula

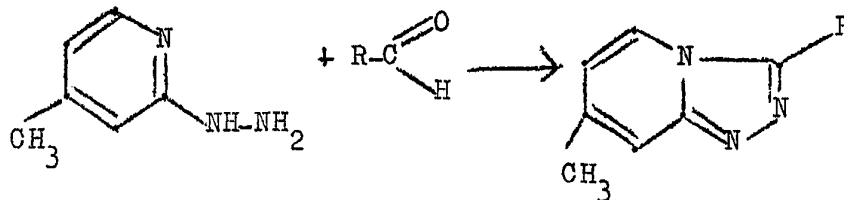
15.



que se hace reaccionar con ácidos, halogenuros de ácidos, anhídridos de ácido o esteres, indistintamente según el esquema:

20.

25.



teniendo R el mismo significado espuesto anteriormente.

30.

Dej

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado por verificar la reacción en forma directa entre los distintos componentes a temperatura elevada o bien empleando solventes tales como: tetrahidrofurano, dimetilformamida y

40072519M



acetonitrilo.

3.- Un procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por un tratamiento con hidróxido sódico de los productos de condensación hasta un pH-6-7 obtenido por precipitación el compuesto formado.

5. 4.- Un procedimiento para la obtención de derivados de s-triazol-(4,3 a)-piridina.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 8 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

pey

Madrid, a 13 MAR. 1972

p.a.

JAIMÉ IZQUIERDO

JOSE RODRIGUEZ

mpc.