



SECCION TECNICA
 CLASIFICACION I.P.C.
 CLASE _____
 SUBCLASE _____

P.- 51.328
 AI/ag

404300

Memoria descriptiva

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

A nombre de AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO
 A.C.R.A.F. S.p.A.

Int. Cl.: C07D

entidad italiana

con domicilio en Viale Amelia 70, Roma, Italia

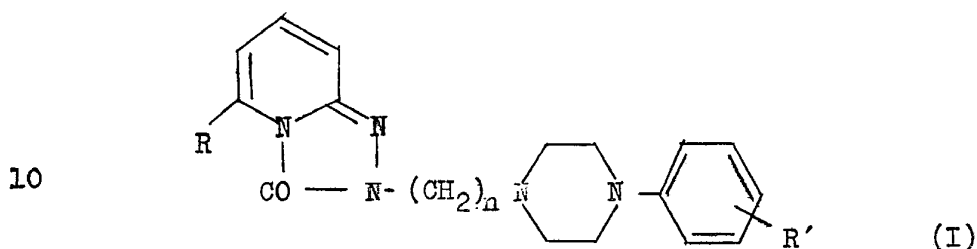
por: "METODO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE LA
 S.TRIAZOLO[4,3-a]PIRIDINA" (Clase Interna-
 cional C07d)

404300

27



En la solicitud de patente italiana N. 12933
del 15 de Diciembre de 1965 y en aquella posterior N.
21074 del 3 de Agosto de 1966, han sido descritos deriva
dos de la s.triazolo/4,3-a/piridina cuya fórmula general
5 (I) es



donde R = H, alquilo inferior, arilo

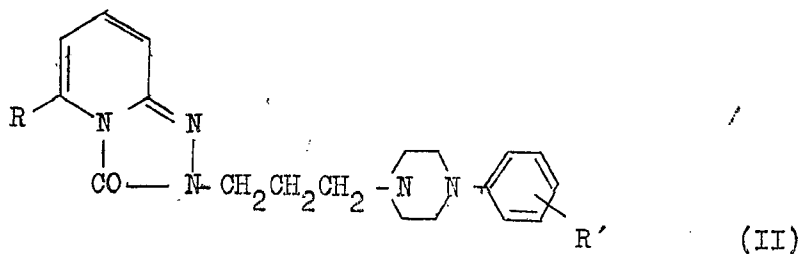
n = 2,3,4

15 R' = H, alquilo inferior, alcóxilo, halógeno y pro
cesos para su preparación

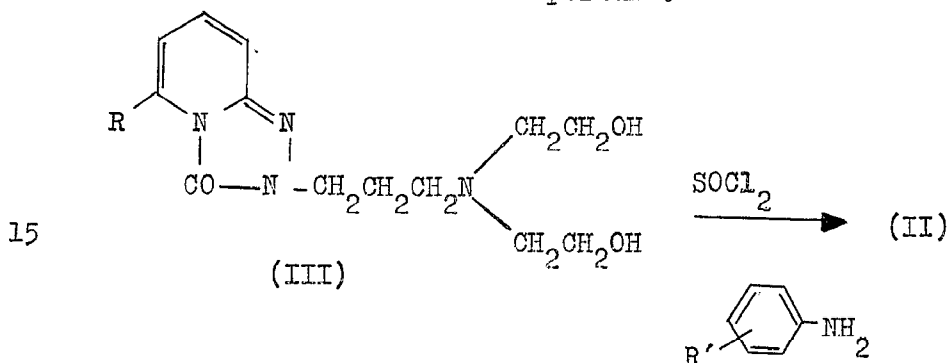
Dichos derivados presentan interesantes activi
dades farmacológicas y terapéuticas y, en particular,
una acción tranquilizante, una acción hipotensora y una
acción analgésica.

20 Se ha notado actualmente que algunos de los
compuestos reivindicados en aquellas solicitudes de pa
tente, y precisamente aquellos cuya fórmula general es
(II)

404300

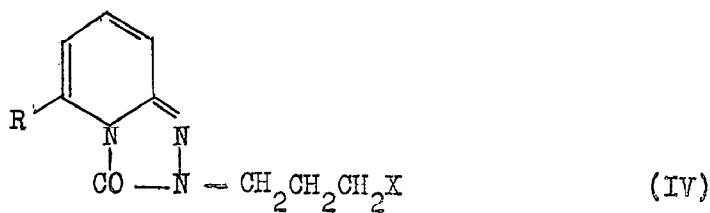


10 pueden ser obtenidos con óptimo rendimiento y en la etapa de más elevada pureza, con un distinto método esquematizado más abajo, es decir, por acción del cloruro de tionilo sobre un oportuno 2(3-bis-hidroxietilamino-propil)-s-triazolo/4,3-a/piridina-3(2H)-ona (III) y sucesiva reacción con una anilina oportuna.



20 No es necesario aislar el intermedio de reacción pero el compuesto bruto viene tratado a calor con exceso de anilina, sin solvente o en solvente con punto de ebullición superior a 120° como, por ejemplo, alcohol amílico.

25 Los compuestos (III), muchos de los cuales no conocidos, vienen lógicamente preparados a partir de los compuestos (IV)



5

donde X representa un halógeno u otro oportuno grupo saliente, por acción de la dietanolamina que, utilizada en exceso, puede también servir como solvente. Por lo que se refiere a las modalidades de la reacción de condensación de los compuestos (III) el método más conveniente consiste en un calentamiento de pocos minutos con un agente halogenante, como, por ejemplo, SOCl_2 , PCl_3 , PCl_5 , PBr_3 , HBr , etc. Resulta muy cómodo el uso del cloruro de tionilo: el exceso de dicho reactivo viene alejado a presión reducida y se calienta brevemente el residuo con un exceso de oportuna anilina con o sin solvente por aproximadamente una hora.

10

15

Transcribimos a continuación algunos ejemplos que no tienen carácter limitativo de la invención.

20

EJEMPLO N. 1

2-(3-cloropropil)-s.triazolo-4,3-a/-piridina-3(2H)-ona
 30 g de sal sódica de s.triazolo/4,3-a/-piridina-3(2H)ona y 20 cc de 1-bromo-3-cloropropano se calientan y se dejan caer en 150 cc de etanol absoluto, hasta obtener pH neutro (aproximadamente 8 horas). Se enfría y se vierte en

25

404300 22 S



agua, se extrae con éter y se cristaliza el residuo de una mezcla de etano y acetato de etilo. La sustancia muestra punto fusión 80-81.5°.

Ejemplo N. 2

5 2-(3-cloropropil)-s.triazolo-/4,3-a/-piridina-3(2H)-ona
5 g de sal sódica de 2.triazolo/4,3-a/piridina-3(2H)-ona y un leve exceso de 3-cloropropanol son calentados hasta pH neutro (aproximadamente 12 horas) en 25 cc de agua. Se sala con K_2CO_3 , se extrae con acetato de etilo y se
10 aleja el solvente a presión reducida. Se calienta el residuo por 1 hora a recaer con el doble de su peso de $SOCl_2$. Alejado el exceso de $SOCl_2$ el producto se cristaliza de una mezcla exano-acetato de etilo y manifiesta punto fusión 80-81.5°.

15 Ejemplo N. 3

2-/3-/4-m.clorofenil-1-piperazinil/propil/s.triazolo/4,3-a/piridina-3(2H)ona
5 g del clorhidrato del producto en el ejemplo antes mencionado y 5 cc de tioniolo de cloruro se calientan a recaer por 30'. Se aleja el exceso de reactivo a presión reducida, se añaden 50 cc de alcohol amílico y 25 g de m.cloroanilina y se deja en ebullición por 1 hora a recaer. Se enfría, se añade una solución al 50% de K_2CO_3 y se destila en vapor el exceso de cloroanilina. Por enfriamiento de
25 las aguas residuas solidifica el 2-/3-/4-m.clorofenil-1-



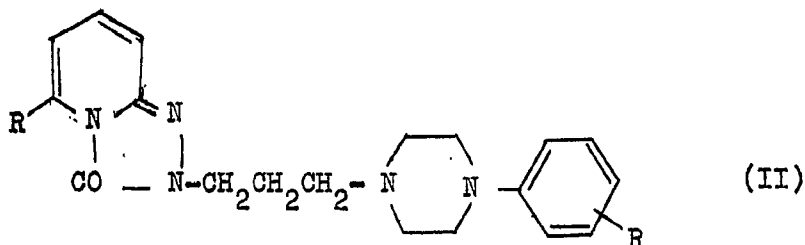
-piperazinil/propil/s.triazolo/4,3-a/piridina-3(2H)ona.
Puede ser transformado en clorhidrato que muestra punto
fusión 222-223°. Rendimiento 5.5 g de producto puro en
cromatografía sobre estrato delgado.

5 Esta solicitud que corresponde a la presenta-
da en Italia, el 29 de Febrero de 1972 N° 48.627-A/72,
se acoge a los beneficios del art° 51 del vigente Esta-
tuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

10 Los puntos de invención propia y nueva que se
presentan para que sean objeto de esta solicitud de Paten-
te de Invención en España, por VEINTE años, son los si-
guientes:

15 1.- Método para la preparación de compuestos,
fórmula general (II),



20

18.9.72.

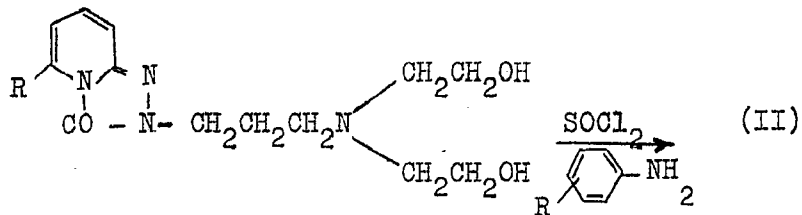
404300

22 SET



donde R = H, alquilo inferior, arilo; R = H, alquilo infe-
rior, alcóxilo, halógeno, caracterizado por el hecho que
un 2(3-bis-hidroxietilaminopropil)-3-triazolo/4,3-a/piri-
dina-3(2H)ona, de fórmula general (III)

5



10

es tratado antes con un agente halogenante, preferible-
mente cloruro de tionilo y sucesivamente con un exceso
de anilina oportunamente sustituida, sin solvente o con
15 solvente en alto punto de ebullición, preferiblemente al-
cohol amílico.

2.- METODO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE
LA S.TRIAZOLO [4,3-a]PIRIDINA.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que an-
20 tecede y para los fines que se han especificado.

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

Madrid, 22 SET. 1972

p.a.

18.9.72.

Alberio de Elizaburu
Por Poder.

-7-

404300

404300

404.336

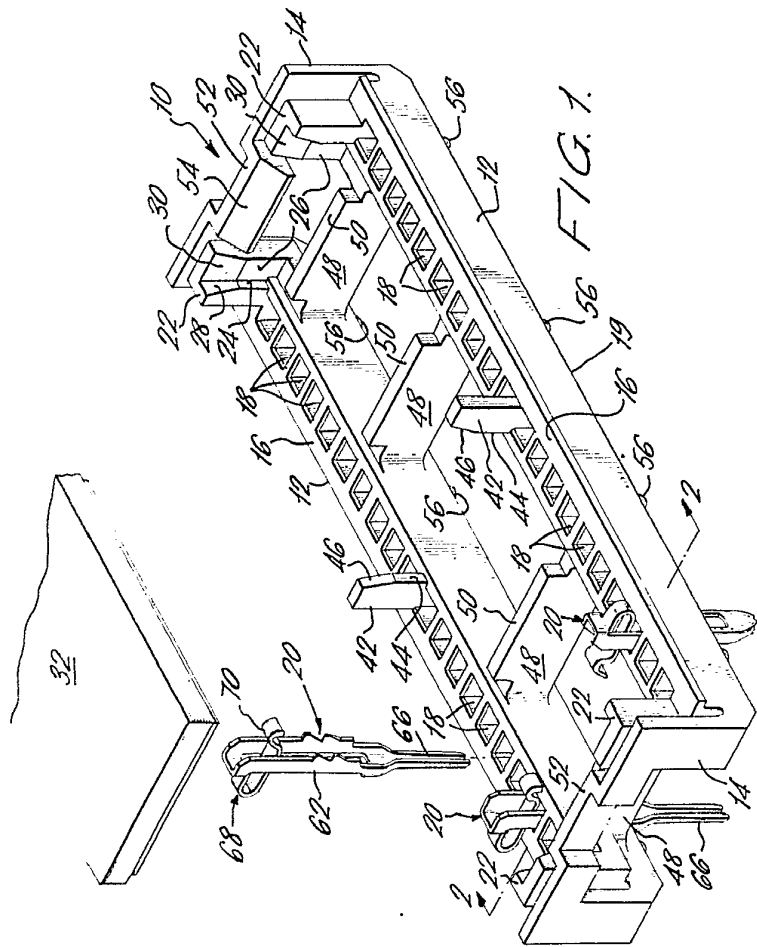


FIG. 1.

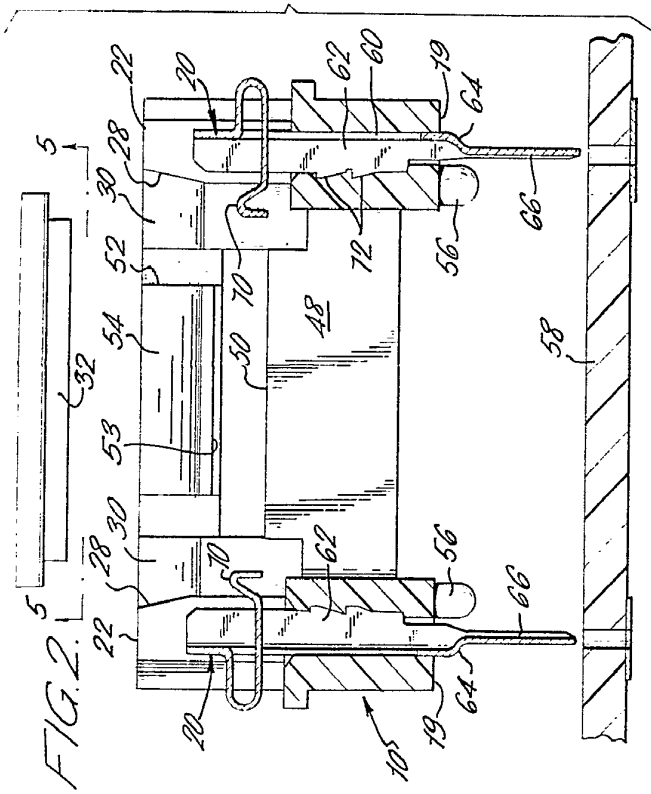


FIG. 2.

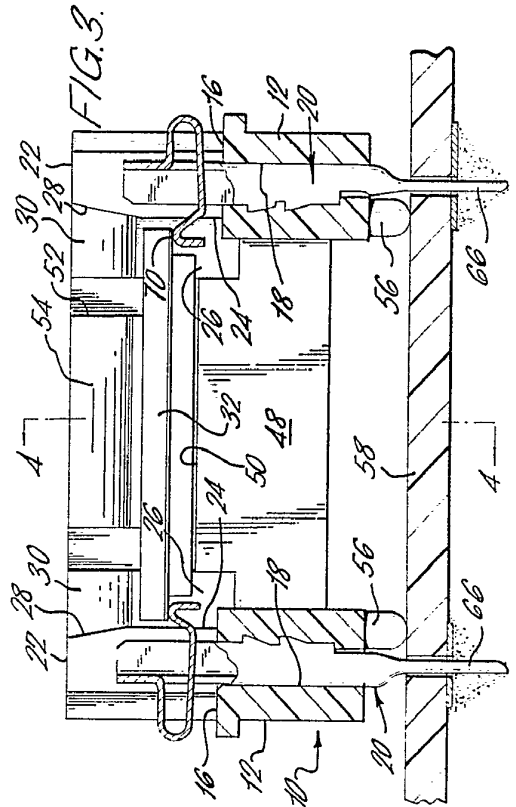
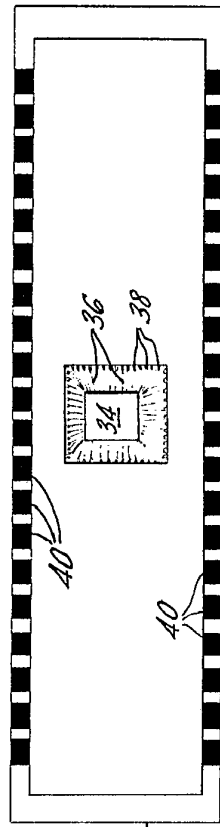


FIG. 3.

FIG. 5.



Alfred C. Kuntz
For Patent

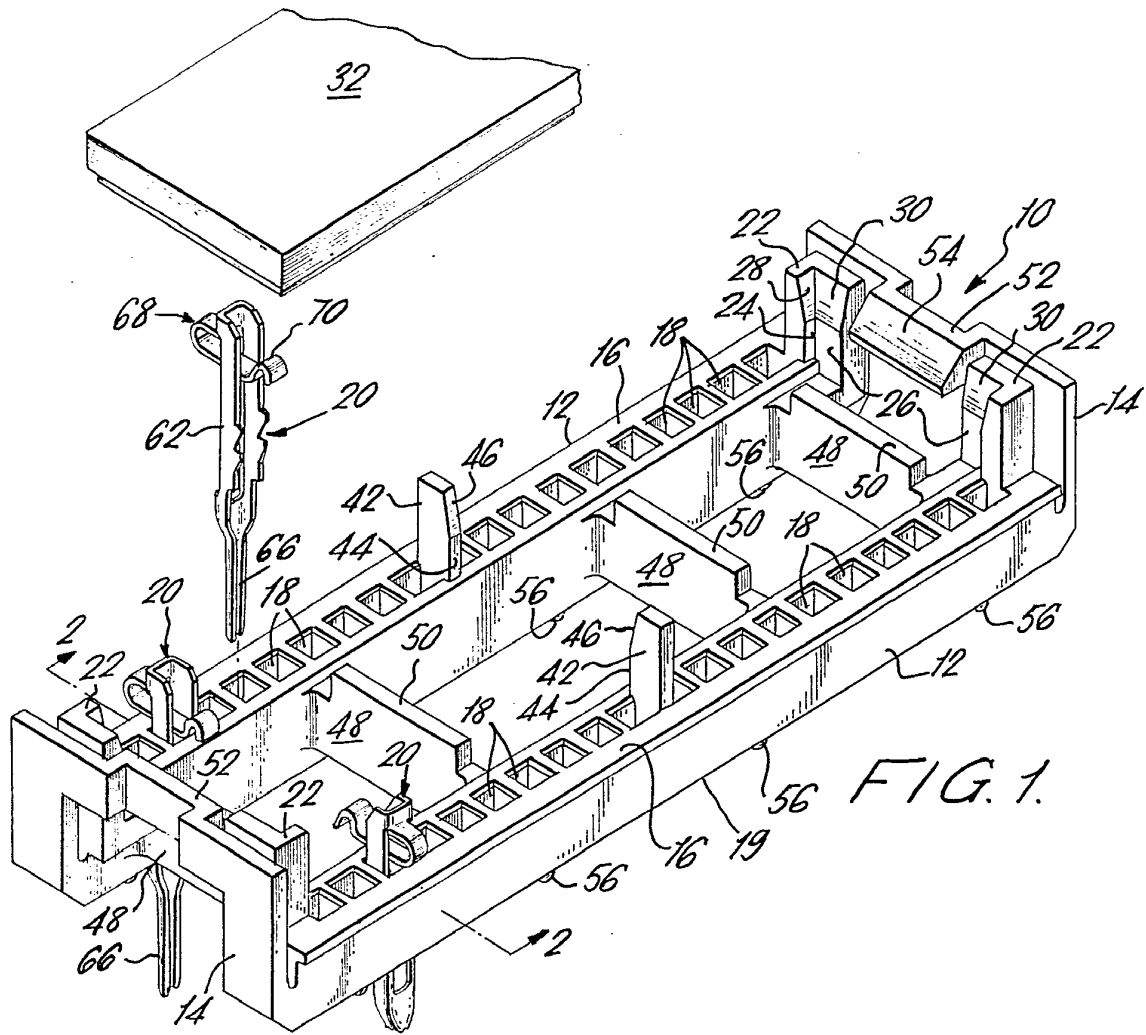


FIG. 1.

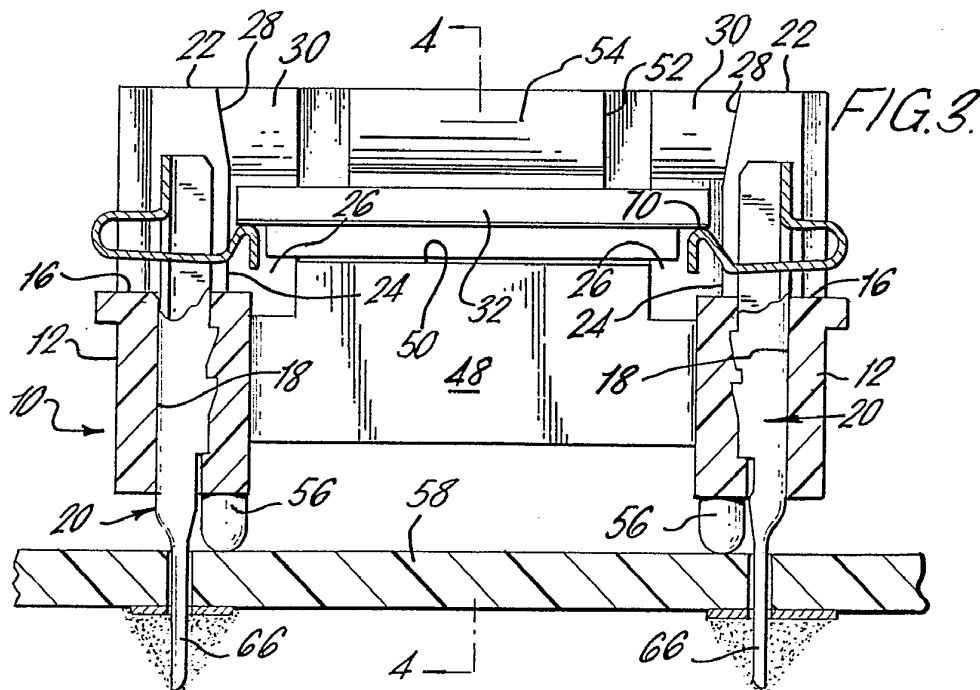


FIG. 3.

FIG. 5.

32-

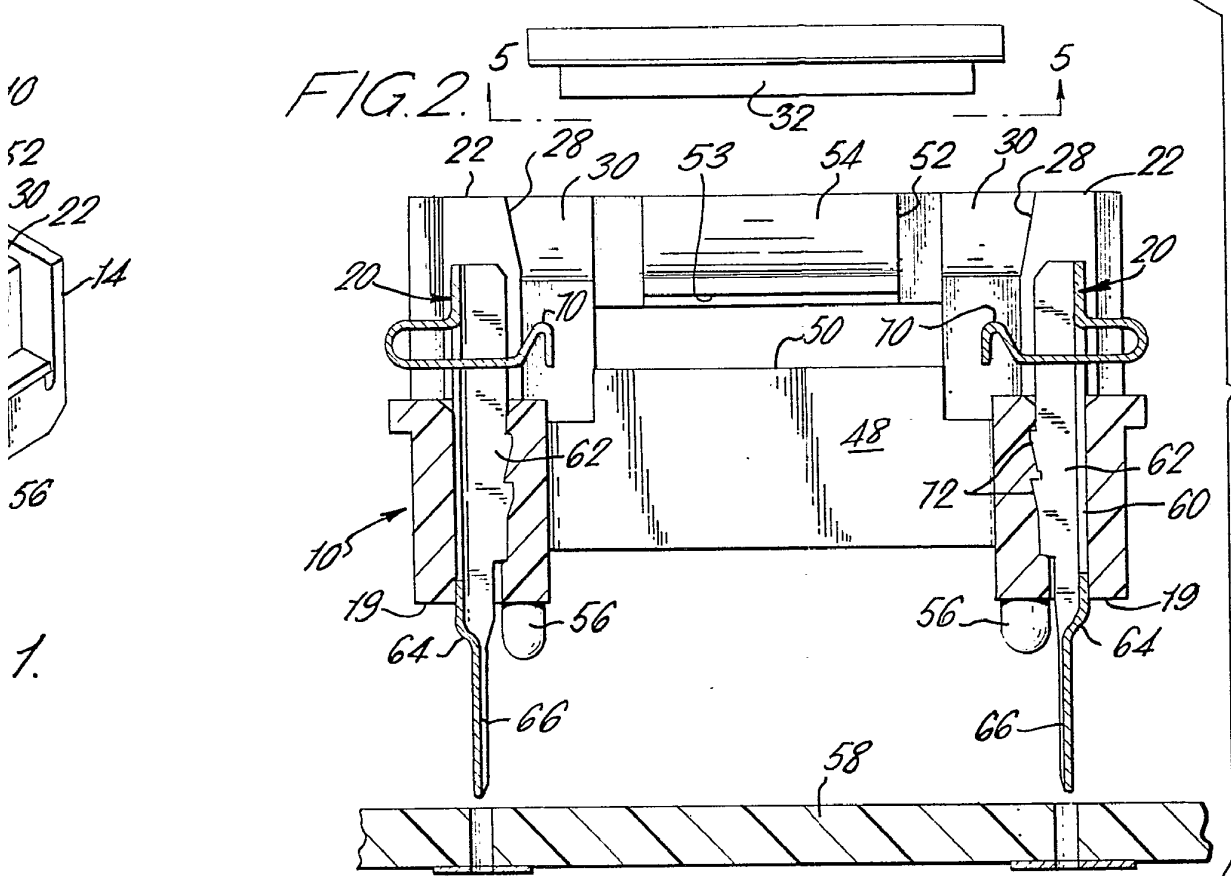
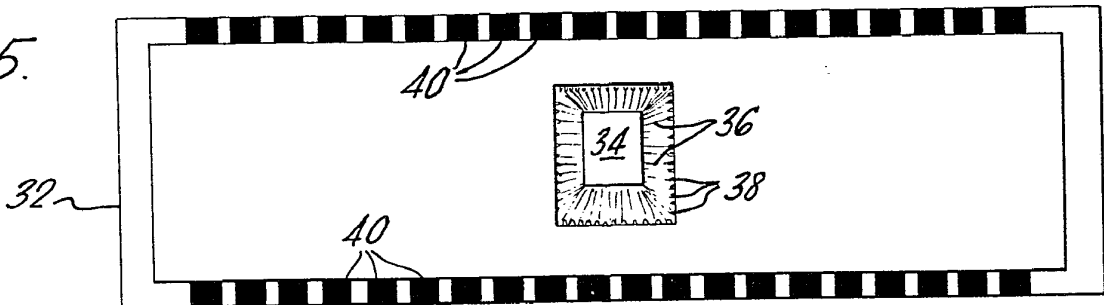


FIG. 5.



Alberto de Elizaburu
Por Poder.

404300

404300
404336

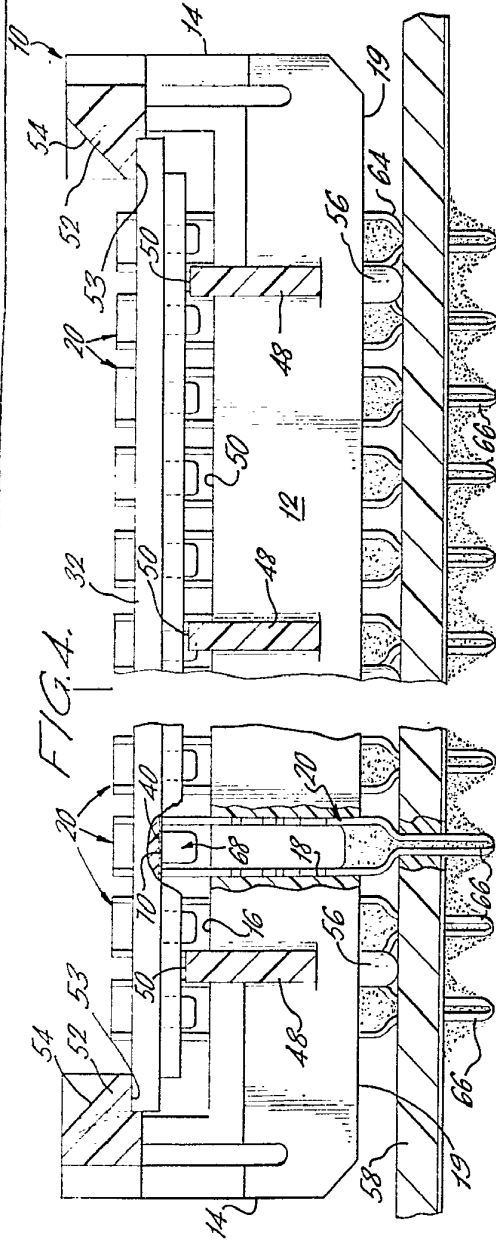


FIG. 4.

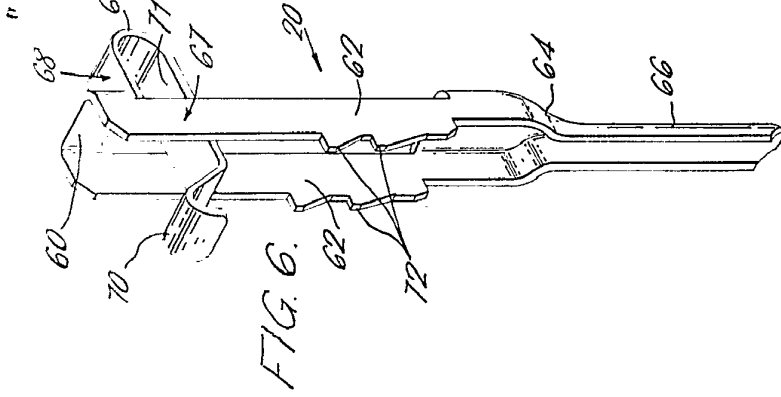


FIG. 6.

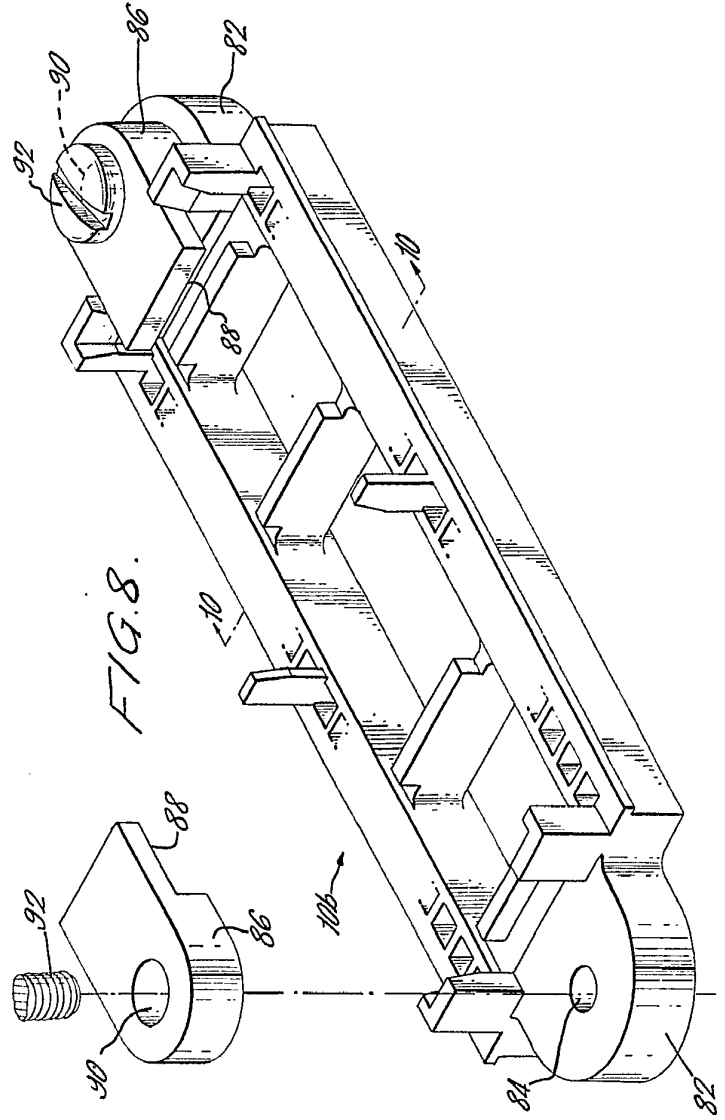


FIG. 8.

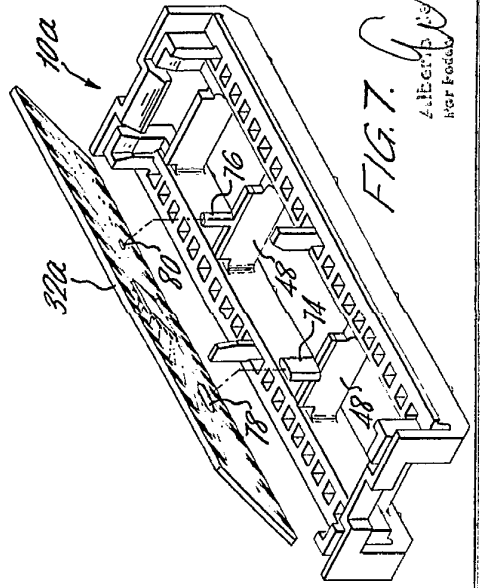


FIG. 7.

Z. E. City
Her Patent

404300
404.336

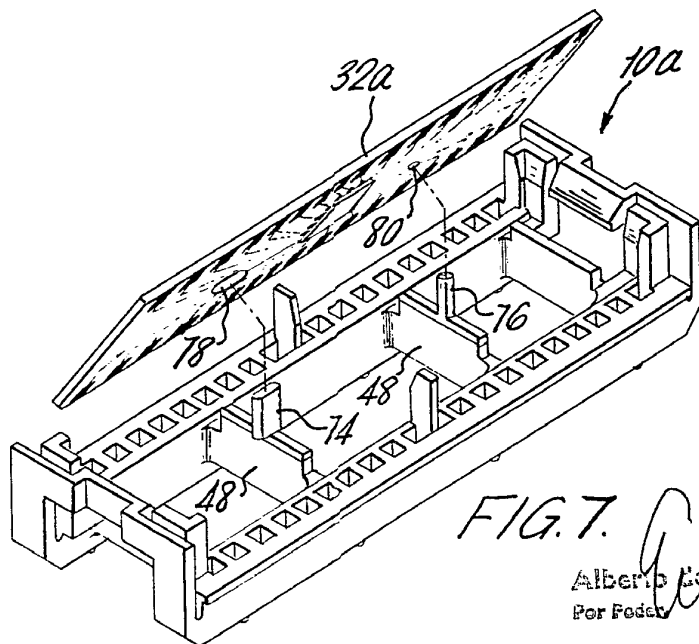
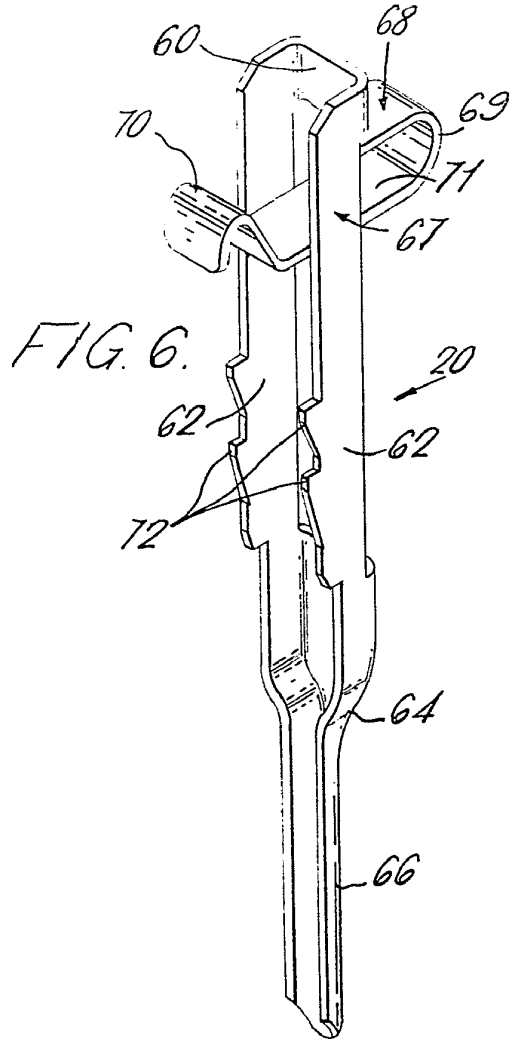
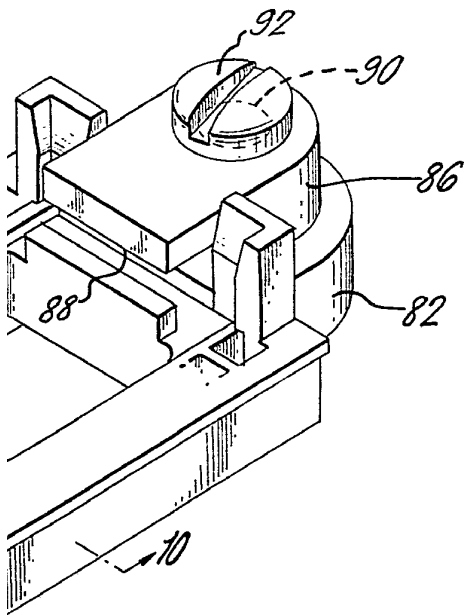
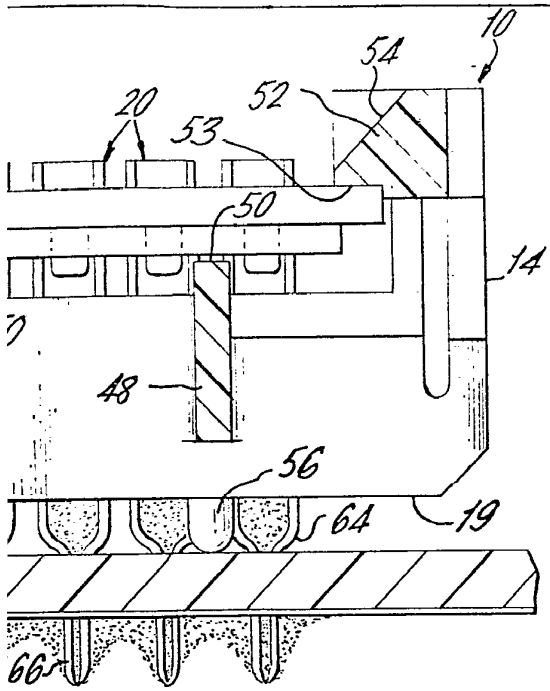


FIG. 7.

Albert G. Liebert
Per Feder