

P.- 52.759

FA/cd

409863



MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

409863

en ESPAÑA

Por VEINTE años

A nombre de LABORATORIOS MADE, S.A.

entidad española

establecida en Avenida de Burgos, Km. 5,850, Madrid-34

por: "UN METODO PARA LA PRODUCCION INDUSTRIAL DE

TIENOPIRIMIDINAS SUSTITUIDAS"

(Clase Internacional CO7d)

Int. Cl.: C07D/A61K

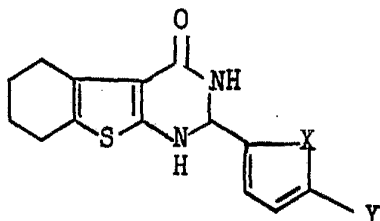
409863 20 D



El presente invento tiene por objeto la producción industrial de tienopirimidinas sustituidas que presentan una marcada actividad farmacológica.

Estos compuestos tienen de fórmula general

5



10

donde X puede ser un heteroátomo, e Y un sustituyente cualquiera.

15

El método general de síntesis de estos compuestos está fundamentado en la reacción del 2-amino-3-carbamoil-4,5-tetrametilentiofeno con el correspondiente aldehído heterocíclico, a reflujo en el seno de un disolvente apropiado y en presencia de un catalizador ácido o alcalino cristalizando el producto de la reacción por enfriamiento.

20

Ejemplo 1: (X= O; Y= H)

25

En un matraz de 100 ml de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo, se ponen 3,9 g (0,02 moles) de 2-amino-3-carbamoil-4,5-tetrametilentiofeno, 1,9 g (0,02 moles) de furfural recientemente destilado, 40 ml

29-11-72

409863



de etanol y unas gotas de sosa al 10%. La mezcla se hierve a reflujo durante tres horas, dejándose a la temperatura ambiente durante toda la noche. Al día siguiente se filtran los cristales formados y el filtrado se recristaliza de etanol.

La 2-(2-furil)-4-oxo-5,6-tetrametilen-1,2,3,4-tetrahidro-tieno [3,2-d] pirimidina es un sólido amarillo de P.F. = 193 - 5°C. (sin corregir)

Análisis:

Calculado para $C_{14} H_{14} N_2 O_2 S$

C.- 61,29; H.- 5,14; N.- 10,21 S.- 11,68

Encontrado

C.- 61,22; H.- 5,08; N.- 10,21; S.- 11,84

Ejemplo 2: (X= O; Y= NO₂)

En un matraz de 100 ml de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo, se ponen 4,5 g (0,025 moles) de 2-amino-3-carbamoil-4,5-tetrametilen-tiofeno, 3,5 g (0,025 moles) de 5-nitrofurfural, 50 ml de etanol y 400 mg de etóxido sódico. La mezcla se calienta a reflujo durante dos horas y se deja en reposo a temperatura ambiente durante toda la noche. Al día siguiente se filtran los cristales formados y el filtrado se recristaliza de dimetilformamida-agua de la forma habitual.

409863

208



La 2-(5-nitro-2-furil)-4-oxo-5,6-tetrametilen-1,2,3,4-tetrahidro-tieno [3,2-d] pirimidina es un sólido rojo de P.F.= 203°C (sin corregir)

5

Análisis

Calculado para C₁₄ H₁₃ N₃ O₄ S

C.- 52,65; H.- 4,10; N.- 13,16; S.- 10,03

Encontrado

C.- 52,44; H.- 4,05; N.- 12,93; S.- 10,27

10

Ejemplo 3: (X= O; Y= NO₂)

Se procede de la misma forma que se indica en el ejemplo anterior utilizando como catalizador unas gotas de ácido clorhídrico al 10%. El producto obtenido es idéntico al del ejemplo anterior.

15

REIVINDICACIONES

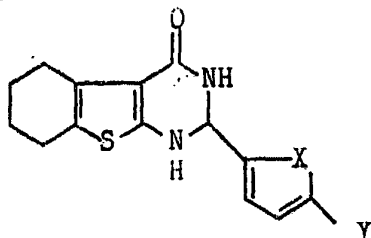
Los puntos de invención, propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta Solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

20

1.º.- Un método para la producción industrial de tienopirimidinas sustituidas de fórmula general.

25

29-11-72



Handwritten signature or initials.

409863

22 ENE



5 donde X puede ser un heteroátomo e Y puede ser H ó NO₂ fundamentado en la reacción del 2-amino-3-carbamoil-4,5-tetrametilentiofeno con el correspondiente aldehido heterocíclico, a reflujo en el seno de un disolvente apropiado y en presencia de un catalizador ácido o alcalino, filtrando al enfriar el producto de la reacción y cristalizándolo en un disolvente adecuado.

2º.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque el aldehido a utilizar es el furfural.

10 3º.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque el aldehido a utilizar es el 5-nitrofurfural.

15 4º.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente a utilizar en la reacción es el etanol.

5º.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan como catalizadores hidróxidos de metales, como el hidróxido sódico.

20 6º.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan como catalizadores alcóxidos alcalinos, como el etóxido sódico.

7º.- Un método según la reivindicación 1, caracterizado porque se utilizan como catalizadores ácidos, como el ácido clorhídrico.

25 8º.- Un método para la producción industrial de tienopirimidinas sustituidas.

20-12-73

PS

409863



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

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

- 3 ENE. 1974

Madrid,

P.A.

Alberto de Eizaburu
Por Fedat.

20-12-73

MEM