

415744



PATENTE DE INVENCION

=====  
Ref: ICI CASE Dd.25125/25403-SPAIN.

Int. Cl. C07D

*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

Procedimiento para la producción de compuestos heterocíclicos de la serie del tiófeno.

=====  
*Solicitante:* IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED, entidad inglesa, residente en Imperial Chemical House, Millbank, Londres, S.W.1., Inglaterra.

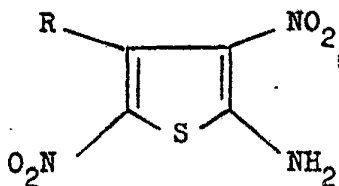
=====  
La presente invención se relaciona con un procedimiento para la producción de compuestos heterocíclicos de la serie del tiófeno.

De acuerdo con la presente invención, se provee  
5. un procedimiento para la producción de los compuestos

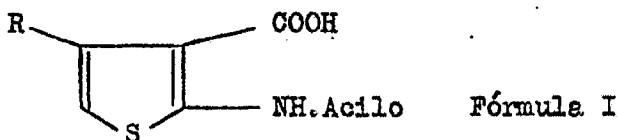


heterocíclicos de la fórmula:

415744



donde R es un átomo de hidrógeno o un radical hidrocarburo, que comprende decarboxilar y dinitrar un compuesto de la fórmula:



5. donde R tiene el mismo significado indicado más arriba, y finalmente separar por hidrolización el grupo acilo.

Los radicales hidrocarburos, representados por R, son de preferencia radicales alquilo, en particular radicales alquilo inferior que contienen 1 a 4 átomos de carbono tales como los radicales metilo y etilo, radicales cicloalquilo tales como ciclohexilo, radicales aralquilo, en particular radicales fenil alquilo espacio inferior tales como radicales bencilo y  $\beta$ -feniletilo, y radicales arilo, en particular radicales arilo monocíclicos tales como los radicales fenilo, toliilo y xililo. R es de preferencia alquilo y especialmente hidrógeno.

Como ejemplos específicos de dichos grupos acilo, se pueden mencionar formilo, acetilo, propionilo, benzoilo, metil sulfonilo, cloracetilo,  $\beta$ -carboxipropionilo y p-toluensulfonilo. Sin embargo se prefiere que el grupo acilo sea de la fórmula -COX donde X es un átomo de hidrógeno o un radical al

415744



quilo inferior.

5. Al poner en práctica el procedimiento de la presente invención, se puede decarboxilar el compuesto de la fórmula I antes de la dinitración, o se puede introducir un grupo nitro en la posición 5 del anillo de tiofeno seguido por decarboxilación e introducción del grupo nitro en la posición 3 o se puede llevar a cabo la dinitración bajo condiciones tales que tiene lugar una decarboxilación simultánea.

10. Se puede efectuar la decarboxilación del compuesto de la fórmula I, por calentamiento del compuesto a una temperatura superior a su punto de fusión, o por calentamiento del mismo en un disolvente a una temperatura comprendida entre 100° y 300°C, de preferencia en un disolvente básico tal como una amina aromática secundaria o terciaria, a una temperatura comprendida entre 170° y 230°C o bien en una mezcla de un disolvente básico de esta clase y un disolvente inerte tal como queroseno.

15. Como ejemplos de dichos disolventes básicos se puede mencionar N-alquil- y -N,N-dialquil-anilinas tales como dimetilánilina, dietilánilina y etilánilina, y también quinolina. Se puede efectuar entonces la subsiguiente dinitración utilizando ácido nítrico en un medio de ácido sulfúrico que contiene opcionalmente anhídrido sulfúrico libre.

20.

25. Se puede llevar a cabo la dinitración y decarboxilación simultáneas del compuesto de la fórmula I, agitando el compuesto en una mezcla de ácido nítrico (por lo menos 2 moles por cada mol del compuesto de la fórmula I) y ácido sulfúrico que puede contener anhídrido sulfúrico libre o hasta 25 % en peso de agua, de preferencia a una temperatura comprendida entre -20° y 30°C.

30. Se puede efectuar la nitración del compuesto de la fórmula



5. mula I, de modo de obtener el correspondiente derivado 5-nitro, por nitración en un medio de anhídrido acético, pero de preferencia se la lleva a cabo en un medio de ácido sulfúrico a una temperatura que es de preferencia inferior a 0°C, utilizando 1 mol de ácido nítrico, decarboxilándose entonces el compuesto resultante mediante calor seguido por nitración empleando una mezcla de ácido nítrico y ácido sulfúrico.

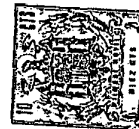
10. Se puede efectuar la hidrólisis final del grupo acilo, tratando el compuesto dinitro con una solución acuosa o alcohólica de un ácido mineral tal como ácido sulfúrico, de preferencia por calentamiento hasta una temperatura comprendida en la región de 100°C. No es esencial aislar el compuesto dinitro antes de la hidrólisis, puesto que se puede llevar esto a cabo diluyendo la mezcla de nitración con la cantidad necesaria de agua, calentando para separar por hidrolización el grupo acilo y aislando entonces el compuesto resultante mediante medios convencionales; por ejemplo, mediante dilución adicional con agua, separando entonces por filtración el sólido que se precipita. Cuando se lleva a cabo la deacilación de inmediato después de la nitración, se prefiere agregar una sustancia tal como ácido sulfámico para destruir cualquier ácido nitroso u otros agentes oxidantes que estuvieran presente.

20. Cuando R en el compuesto de la fórmula I representa un radical aralquilo o arilo, las condiciones necesarias para la dinitración del núcleo de tiofeno pueden introducir adicionalmente uno o más grupos nitro en el anillo arilo de dicho radical representado por R o que está presente en el mismo. Sin embargo, la producción de estos compuestos queda también comprendida dentro del alcance de la presente invención.

25. Se puede obtener los compuestos mismos de la fórmula I.

30.





na de la fórmula  $HS.CH_2COR$  que se prepara por ejemplo mediante reacción del haloaldehído o halocetona apropiados con hidrosulfuro de sodio en un medio acuoso. Si se desea, se puede llevar a cabo la subsiguiente reacción con el ácido cianacético, sin aislar los compuestos de la fórmula II.

5.

Los compuestos heterocíclicos obtenidos mediante el procedimiento de la presente invención son valiosos como componentes diazónicos en la producción de materias colorantes no noazoicas dispersas.

10.

Se ilustra la presente invención, aunque sin limitarla, mediante los siguientes ejemplos en los cuales las partes y porcentajes son en peso.

Ejemplo 1

15.

A  $0^{\circ}C$  se agita una mezcla de 5,55 partes de ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico y 27 partes de monohidrato de ácido sulfúrico, y se agrega gota a gota una mezcla de 10 partes de agua, 30,4 partes de ácido sulfúrico y 7,0 partes de ácido nítrico  $80^{\circ}Tw$ , manteniéndose la temperatura de la mezcla resultante por debajo de  $0^{\circ}C$  mediante enfriamiento externo. Se

20.

vierte entonces la mezcla en una solución de 10 partes de acetato de sodio en 250 partes de agua, manteniéndose la temperatura entre  $45^{\circ}$  y  $60^{\circ}C$  mediante la adición de hielo, y se mantiene el pH a 4 mediante la adición de una solución acuosa concentrada de hidróxido de sodio. Se agita la mezcla durante

25.

30 minutos a  $50^{\circ}C$ , después de lo cual se la enfría a  $25^{\circ}C$  y se separa por filtración el 2-acetilamino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se le lava con agua y se le seca. El rendimiento es 2,6 partes (37,5 %).

30.

A  $90^{\circ}C$  se agita durante 3 horas una mezcla de 5 partes de 2-acetilamino-3,5-dinitrotiofeno, 92 partes de ácido sulfú-



rico y 50 partes de agua. Se vierte entonces la mezcla sobre 150 partes de hielo, se separa por filtración el 2-amino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se lava con agua y se seca. El rendimiento es 3,6 partes (88 %).

5. En la siguiente manera se obtiene el ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico mismo, utilizado en el precedente ejemplo.

10. Se agrega 46,5 partes de ácido cianacético a una mezcla de 50 partes de una solución acuosa 70<sup>o</sup>Tw de hidróxido de sodio y 180 partes de agua, seguido por 38 partes de dímero de mercaptoacetaldehído. Se calienta entonces la mezcla resultante durante 5 minutos a 80<sup>o</sup>C después de lo cual se la enfría a 20<sup>o</sup>C. En el curso de 15 minutos se agrega 100 partes de anhídrido acético, manteniéndose el pH de la mezcla
15. entre 6 y 7 mediante la adición de una solución acuosa de hidróxido de sodio. Se filtra entonces la mezcla, se acidifica los filtrados con una solución acuosa de ácido clorídrico, se separa por filtración el sólido precipitado, se le lava con agua y se le seca. Se obtiene el producto con un rendimiento
20. de 90 %, y tiene un punto de fusión de 216<sup>o</sup> - 217<sup>o</sup>C.

#### Ejemplo 2

25. A 195<sup>o</sup>C se agita durante 1 hora una mezcla de 18,5 partes de ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico y 76,5 partes de N,N-dimetilanilina. Se enfría la mezcla a 25<sup>o</sup>C, se agrega 200 partes de agua y se separa por destilación la N,N-dimetilanilina en presencia de vapor, Se filtra en caliente el residuo acuoso, se enfría el filtrado a 20<sup>o</sup>C, se separa por filtración el 2-acetilaminotiofeno que se cristaliza y se le seca. El rendimiento es 70,2 %, y el producto tiene un
30. punto de fusión de 160<sup>o</sup> a 161<sup>o</sup>C.



5. En el curso de 30 minutos se agrega 4,23 partes del 2-acetilaminotiofeno a una mezcla de 46 partes de monohidrato de ácido sulfúrico y 4,05 partes de ácido nítrico de 100°Tw, manteniéndose la temperatura de la mezcla entre -5° y 0°C mediante enfriamiento externo. Se agita entonces la mezcla durante 30 minutos a la misma temperatura, se la vierte en una mezcla de 125 partes de agua y 125 partes de hielo, se separa por filtración el 2-acetilamino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se le lava con agua y se le seca. El rendimiento es 76,5 % y el producto tiene un punto de fusión de 178° a 180°C.

15. A 90°C se agita durante 3 horas una mezcla de 5 partes del 2-acetilamino-3,5-dinitrotiofeno, 92 partes de ácido sulfúrico y 50 partes de agua. Se vierte la mezcla en 150 partes de hielo, se separa por filtración el 2-amino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se le lava con agua y se le seca. El rendimiento es 88 % y el producto tiene un punto de fusión de 170°C, con descomposición.

20. En la siguiente manera se obtiene el ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico utilizado en este ejemplo.

25. Se agrega 117 partes de ácido cianacético a una mezcla de 236 partes de una solución acuosa 70°Tw de hidróxido de sodio y 450 partes de agua, seguido por 95 partes de 2,5-dihidroxi-1,4-ditiano. Se agita la mezcla durante 2 horas entre 65° y 75°C, se la enfría a 20°C y se agrega entonces 270 partes de anhídrido acético en el curso de 45 minutos, manteniéndose el pH de la mezcla entre 7,5 y 9 mediante la adición gradual de 432 partes de una solución acuosa 70°Tw de hidróxido de sodio y manteniéndose la temperatura entre 20° y 40°C.

30. Se acidifica entonces la mezcla con una solución acuosa de



ácido clorídrico, se separa por filtración el ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico precipitado, se le lava con agua y se le seca. El rendimiento es 90 %.

5. Se obtiene el 2,5-dihidroxi-1,4-ditiano mismo mediante la adición lenta de 172 partes de una solución acuosa al 45 % de cloracetaldehído a 200 partes de una solución acuosa a 5M de hidrosulfuro de sodio entre 0-5°C, agitando durante 2 horas a esta temperatura y separando entonces por filtración el producto precipitado. El rendimiento es 81 % y el producto tiene un punto de fusión de 127-128°C.

10. En lugar de las 117 partes de ácido cianacético utilizado más arriba, se emplea 139 partes de cianacetato de etilo o 116 partes de cianacetamida, obteniéndose en cada caso un rendimiento de 70 % de ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico.

15. Ejemplo 3

- Se repite el procedimiento del primer párrafo del ejemplo 2, con la excepción de que se reemplaza las 76,5 partes de N,N-dimetilanilina por 76,5 partes de N-etilanilina o por 76,5 partes de quinolina. El rendimiento del 2-aminotiofeno resultante es respectivamente 82,3 % y 71 %, y se le convierte entonces a 2-amino-3,5-dinitrotiofeno de acuerdo con lo descrito en el ejemplo 2.

Ejemplo 4

25. Se repite el procedimiento del primer párrafo del ejemplo 2, con la excepción de que se reemplaza las 76,5 partes de N,N-dimetilanilina por una mezcla de 50 partes de queroseno y 30 partes de dimetilanilina y se lleva a cabo la decarboxilación durante 3 horas a 195°C. Después de cristalización en etanol acuoso, se obtiene un rendimiento de 55 % de
- 30.



2-acetilaminotiofeno, al cual se convierten entonces a 2-amino-3,5-dinitrotiofeno de acuerdo con lo descrito en el ejemplo 2.

5. Se puede también llevar a cabo la decarboxilación por calentamiento del ácido 2-acetilaminotiofeno-3-carboxílico durante 10 minutos a  $230^{\circ}\text{C}$  en una atmósfera de nitrógeno. Después de cristalización en etanol acuoso, se convierte el 2-acetilaminotiofeno resultante a 2-amino-3,5-dinitrotiofeno de acuerdo con lo descrito en el ejemplo 2.

10. Ejemplo 5

15. Se agrega 51,3 partes de ácido 2-formilaminotiofen-3-carboxílico a 500 partes de ácido sulfúrico (peso específico 1,84) a una temperatura inferior a  $10^{\circ}\text{C}$ , y se agrega entonces lentamente 56,7 partes de una mezcla nitrante (que se obtiene mezclando conjuntamente 633 partes de oleum al 20 % y 348 partes de ácido nítrico de un peso específico de 1,50), manteniéndose la temperatura de la mezcla entre  $-10^{\circ}$  y  $-5^{\circ}\text{C}$  mediante enfriamiento externo. Se agita la mezcla durante 5 minutos a  $-5^{\circ}\text{C}$ , se la vierte en una mezcla de hielo y agua, y se separa por filtración el ácido 2-formilamino-5-nitrotiofen-3-carboxílico precipitado (rendimiento 90 %), se le lava con agua y se le seca.

25. Se disuelve 10,8 partes del ácido 2-formilamino-5-nitrotiofen-3-carboxílico en 100 partes de ácido sulfúrico (peso específico 1,84) y, entre  $-5^{\circ}$  y  $0^{\circ}\text{C}$ , se agrega lentamente 9,45 partes de la mezcla nitrante mencionada más arriba. Se agita la mezcla durante 1 hora a la misma temperatura, se la vierte sobre hielo y se aísla el 2-formilamino-3,5-dinitrotiofeno precipitado (punto de fusión  $186-188^{\circ}\text{C}$ ; rendimiento 8,1 partes). El tratamiento de este producto en una solución de
- 30.



ácido sulfúrico en etanol caliente al 4 % proporciona 2-amino-3,5-dinitrotiofeno con un rendimiento del 85 %.

En la siguiente manera se obtiene el ácido 2-formilaminotiofen-3-carboxílico mismo.

5. Se agrega 46,5 partes de ácido cianacético a una mezcla de 50 partes de una solución acuosa 70°Tw de hidróxido de sodio y 18 partes de agua, seguido por 38 partes de dímero de mercaptoacetaldehído. Se agita la mezcla durante 24 horas a 20°C y se le agrega lentamente a una mezcla de 150 partes de ácido fórmico y 150 partes de anhídrido acético que previamente habían sido agitados conjuntamente durante 1 hora a 20°C y luego enfriados a 5°C, manteniéndose la temperatura de la mezcla resultante entre 5° y 10°C. Se agita durante 1 hora, se la acidifica con una solución acuosa de ácido clorídrico hasta pH 3, se separa por filtración el ácido 2-formilaminotiofen-3-carboxílico precipitado (punto de fusión 244°C; rendimiento 75 %), se le lava con agua y se le seca.
- 10.
- 15.

#### Ejemplo 6

20. Reemplazando las 51,3 partes de 2-formilaminotiofen-3-carboxílico utilizado en el primer párrafo del ejemplo 5 por una cantidad equivalente de ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico se obtiene ácido 2-acetilamino-5-nitrotiofen-3-carboxílico (punto de fusión 238-240°C) con un rendimiento del 80 %. El subsiguiente calentamiento en presencia de ácido benzoico, proporciona 2-acetilamino-5-nitrotiofeno (punto de fusión 226°C) que, por subsiguiente nitración en un medio de ácido sulfúrico a 0°C, seguido por hidrólisis, proporciona 2-amino-3,5-dinitrotiofeno.
- 25.

#### Ejemplo 7

30. Se disuelve 11,1 partes de ácido 2-acetilaminotiofen-3-



5. carboxílico en 55 partes de ácido sulfúrico a  $10^{\circ}$ - $20^{\circ}$ C. Se enfría la solución a  $0^{\circ}$ C y se agrega gradualmente 28 partes de la mezcla nitrante descrita en el ejemplo 5, mientras se mantiene la temperatura entre  $-5^{\circ}$  y  $0^{\circ}$ C por enfriamiento externo. Se agita la mezcla durante 30 minutos, se la vierte en hielo, se separa por filtración el 2-acetilamino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se le lava con agua, luego con una solución acuosa de acetato de sodio y se seca. Se separa entonces el grupo N-acetilo mediante calentamiento en una solución acuosa caliente de ácido clorídrico de modo de obtener
10. 2-amino-3,5-dinitrotiofeno con un rendimiento global del 40%.

#### Ejemplo 8

15. En lugar de las 11,1 partes de 2-acetilaminotiofeno utilizado en el ejemplo 7, se emplea 11,9 partes de ácido 2-acetilamino-4-metiltiofen-3-carboxílico, obteniéndose así 2-amino-4-metil-3,5-dinitrotiofeno (punto de fusión  $157$ - $159^{\circ}$ C).

En la siguiente manera se obtiene el ácido 2-acetilamino-4-metiltiofen-3-carboxílico mismo.

20. Se agrega gradualmente 92,5 partes de cloracetona a 210 partes de una solución acuosa 5M de hidrosulfita de sodio, manteniéndose la temperatura entre  $0^{\circ}$  y  $2^{\circ}$ C por enfriamiento externo. Se agrega entonces 120 partes de una solución acuosa de hidróxido de sodio de un peso específico de
25. 1,35 y 93 partes de ácido cianacético, y se agita la mezcla durante 2 horas a  $60^{\circ}$ C. Se filtra la mezcla, se la enfría entre  $0^{\circ}$ - $10^{\circ}$ C y se agrega 200 partes de anhídrido acético, manteniéndose el pH de la mezcla entre 7,5 y 9 mediante la adición simultánea de hidróxido de sodio, y se mantiene la
30. temperatura entre  $5^{\circ}$  y  $10^{\circ}$ C. Se filtra entonces la mezcla,



se acidifica el filtrado con ácido clorídrico, se separa por filtración el ácido 2-acetilamino-4-metiltiofen-3-carboxílico precipitado (punto de fusión 234°C, rendimiento 81 %), se lava con agua y se seca.

5. Ejemplo 9

Durante 20 minutos se calienta a ebullición una mezcla de 5 partes de ácido 2-acetilamino-4-metiltiofen-3-carboxílico y 50 partes de N,N-dietilanilina. Se enfría la mezcla, se agrega 100 partes de un éter de petróleo liviano, se separa por filtración el 2-acetilamino-4-metiltiofeno precipitado (rendimiento 81 %), y se seca.

Se dinitra el 2-acetilamino-4-metiltiofeno y se le deacetila mediante el método descrito más arriba en el ejemplo 2, obteniéndose 2-amino-4-metil-3,5-dinitrotiofeno.

15. Ejemplo 10

Durante 45 minutos se calienta a ebullición una mezcla de 9 partes de ácido 2-acetilamino-4-feniltiofen-3-carboxílico y 27 partes N,N-dietilanilina. Se enfría la mezcla, se agrega 30 partes de una fracción de petróleo liviano y se separa por filtración el 2-acetilamino-4-feniltiofeno (punto de fusión 184°C). Se dinitra entonces el 2-acetilamino-4-feniltiofeno y se deacetila mediante el procedimiento descrito en el ejemplo 2, de modo de obtener 2-amino-3,5-dinitro-4-feniltiofeno.

25. Se obtiene el ácido 2-acetilamino-4-feniltiofeno-3-carboxílico mismo por acetilación de 2-amino-3-etoxicarbonil-4-feniltiofeno seguido por hidrólisis del grupo éster con una solución acuosa de hidróxido de sodio.

Ejemplo 11

30. Se agrega 51,3 partes de ácido 2-formilaminotiofen-3-



5. carboxílico a 500 partes de ácido sulfúrico (peso específico 1,84) a una temperatura, comprendida entre 5° y 10°C, y se agrega entonces 113,4 partes de la mezcla nitrante descrita en el ejemplo 5 a una temperatura comprendida entre -10° y -5°C. Se agita entonces la mezcla durante 1 hora entre 5° y 0°C y se vierte la mezcla en 650 partes de hielo y 250 partes de agua que contiene 20 partes de ácido sulfámico. Se calienta la mezcla durante 6 horas a 60°C, se le enfría, se separa por filtración el 2-amino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se le lava con agua y se le seca.
- 10.

#### Ejemplo 12

15. En lugar de las 51,3 partes de ácido 2-formilaminotiofeno-3-carboxílico utilizado en el ejemplo 11, se emplea cantidades equivalentes de ácido 2-( $\beta$ -carboxipropionilamino)tiofen-3-carboxílico o ácido 2-(cloracetilamino)tiofen-3-carboxílico, obteniéndose entonces en una manera similar 2-amino-3,5-dinitrotiofeno.

En la siguiente manera se obtiene el ácido 2-( $\beta$ -carboxipropionilamino)tiofen-3-carboxílico.

20. Se agrega 51,5 partes de una solución acuosa de hidróxido de sodio de peso específico 1,35 a una temperatura inferior a 20°C, a una solución de 26,4 partes de ácido cianacético en 102 partes de agua, se agrega entonces 21,5 partes de dímero de mercaptoacetaldehído y se agita la mezcla durante 3 horas entre 60° - 70°C. Se enfría entonces la solución a 5°C y se agrega 38 partes de anhídrido succínico a una temperatura inferior a 40°C, manteniéndose el pH de la mezcla entre 7,5 y 10 mediante la adición de hidróxido de sodio. Se ajusta entonces el pH a 7, se filtra la mezcla, se acidifica el filtrado, se separa por filtración el sólido (punto de fu-
- 25.
- 30.



sión  $200^{\circ}$ - $202^{\circ}$ C (desc.); rendimiento 85 %), se lava con agua y se seca.

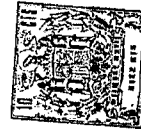
5. En una manera similar se prepara el ácido 2-(cloracetilamino)tiofen-3-carboxílico, reemplazándose el anhídrido succínico por una cantidad equivalente de cloruro de cloracetilo y se lleva a cabo la acilación a una temperatura inferior a  $10^{\circ}$ C.

Ejemplo 13

10. Se agrega simultáneamente 5,55 partes de ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico y una mezcla de 20 partes de oleum al 20 % y 4 partes de ácido nítrico de peso específico 1,50, a 30 partes de monohidrato de ácido sulfúrico, manteniéndose la temperatura de la mezcla entre  $-5^{\circ}$  y  $0^{\circ}$ C por enfriamiento externo. Se agita entonces la mezcla durante 1
15. hora a la misma temperatura, se la vierte en una mezcla de hielo y agua, se separa por filtración el 2-acetilamino-3,5-dinitrotiofeno precipitado, se le lava con agua y se le seca. Se deacetila entonces el producto en la manera descrita más arriba de modo de obtener 2-amino-3,5-dinitrotiofeno.

20. Ejemplo 14

25. Se agrega una mezcla de 10 partes de ácido acético, 10 partes de anhídrido acético y 1,89 partes de ácido nítrico de un peso específico de 1,50 a una suspensión de 5,55 partes de ácido 2-acetilaminotiofen-3-carboxílico en 35 partes de anhídrido acético, manteniéndose la temperatura de la mezcla entre  $20^{\circ}$  y  $25^{\circ}$ C. Se agita la mezcla durante 2 horas a la misma temperatura, se la vierte en una mezcla de hielo y agua, se separa por filtración en el ácido 2-acetilamino-5-nitrotiofen-3-carboxílico precipitado (punto de fusión  $233^{\circ}$ - $237^{\circ}$ C),
30. se lava con agua y se seca. Por decarboxilación y nitración,

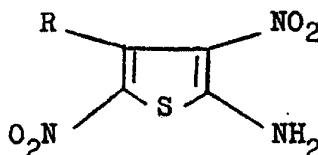


en la manera descrita más arriba, se convierte el producto a 2-amino-3,5-dinitrotiofeno.

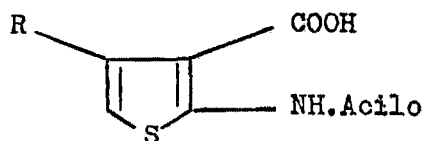
- N O T A -

5. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos Solicitudes de Patentes, presentadas en Inglaterra, con fechas y números siguientes: 9 de junio de 1972, nº 27005/72, y 29 de agosto de 1972, nº 39948/72, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE COMPUESTOS HETEROCICLICOS DE LA SERIE DEL TIOFENO; caracterizándose por lo siguiente:
- 10.
- 15.

1º.- Procedimiento para la producción de compuestos heterocíclicos de la serie del tiofeno, de fórmula:



20. donde R es un átomo de hidrógeno o un radical hidrocarburo, caracterizado porque comprende decarboxilar y dinitrar un compuesto de fórmula:



mCo



donde R tiene el mismo significado indicado más arriba, y finalmente separar por hidrolización el grupo acilo.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el grupo acilo es de la fórmula  $-COX$  donde X es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo inferior.

3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se lleva a cabo la decarboxilación antes de la dinitración.

10. 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado porque se lleva a cabo la decarboxilación por calentamiento del material de partida en un disolvente básico.

15. 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se introduce un grupo nitro en la posición 5 del anillo de tiofeno, seguido por decarboxilación e introducción del segundo grupo nitro.

6ª.- Procedimiento según la reivindicación 1 ó 2, caracterizado porque se lleva simultáneamente a cabo la dinitración y decarboxilación.

20. 7ª.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque se lleva simultáneamente a cabo la dinitración y decarboxilación, llevando a cabo la nitración en un medio de ácido sulfúrico a una temperatura comprendida entre  $-20^{\circ}$  y  $30^{\circ}C$ , usando por lo menos dos moles de ácido nítrico por cada mol del material de partida.

25. 8ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se efectúa la desalación final sin aislación del compuesto 2-acilamino-dinitrotiofeno.

30. 9ª.- Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el material de partida

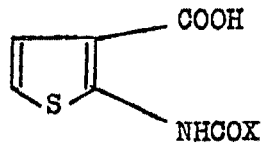
me

415744



- 18 -

es un ácido 2-acilaminotiofen-3-carboxílico de la fórmula:



donde X tiene el significado indicado.

5. 10ª.- Procedimiento para la producción de compuestos heterocíclicos de la serie del tiofeno, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 18 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

10 JUL 1973

Madrid

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

J. GOMEZ ARCE Y CIBDET  
p.p. Firmado: L. G. de la Forcadada

176