

CONCEDIDA

10 DIC. 1976

nº 436.581

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

por VEINTE años

cuyo privilegio se solicita para España,
sus territorios y plazas de soberanía, a
favor de:

A. CHRISTIAENS SOCIETE ANONYME

entidad belga, domiciliada en rue de
l'Etuve 60- B 1000 Bruselas, Bélgica, re
lativa a:

"PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS
DE PIRIDINA"

=====

Inventores: Jacques E. Delarge, Charles L.
Lapière y André H. Georges

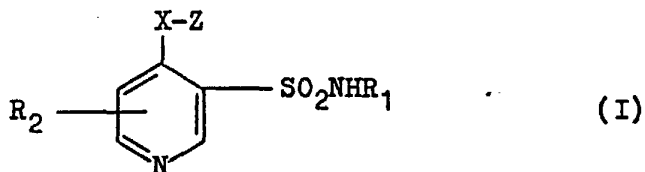
Prioridad: Solicitud de patente en Gran
Bretaña nº 16836/74 de fecha 17
Abril 1974.

POOR
QUALITY

Int. Cl. C04D//A61K

MEMORIA DESCRIPTIVA

Esta invención se refiere a un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de piridina, de la fórmula general: - - - - -



5. en la cual X representa un grupo amino, alquilamino de 1 a 4 átomos de carbono, oxi o tío; R₁ representa un grupo de la fórmula: - - - - -



10. en la cual A representa oxígeno o azufre y R₃ representa un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alqueniilo, cicloalquilo o fenilo, siendo este último posiblemente sustituido; R₂ representa hidrógeno o un grupo metilo y Z representa alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, metilfurilo, piridilo, o fenilo, siendo posiblemente el grupo fenilo sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi, halo, trifluorometilo, nitro; con las condiciones de que: - - - - -

15.

1) cuando X representa un grupo amino, Z, R₁, R₂ y R₃ pueden tener todos los significados indicados precedentemente; - -

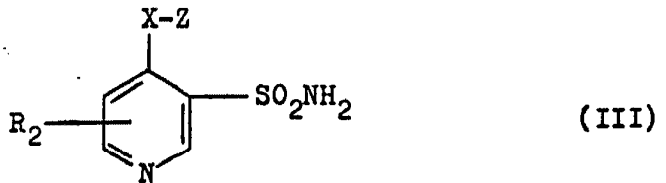
5. 2) cuando X representa un grupo oxi o tío, Z puede representar solamente un grupo fenilo conforme a lo definido precedentemente; - - - - -

3) cuando X representa un grupo alquilamino, Z solamente puede representar un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o un grupo fenilo de acuerdo con lo definido precedentemente.

10. Esta invención también se refiere a los N-óxidos de los compuestos de la fórmula I en los cuales el átomo de oxígeno está unido al átomo de nitrógeno de la piridina, y a las sales de adición básicas y ácidas de dichos compuestos de la fórmula I. - - - - -

15. Esta invención se refiere más particularmente a un procedimiento para preparar los compuestos de la fórmula (I). - - - - -

El procedimiento comprende la acción de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula siguiente: - - - - -

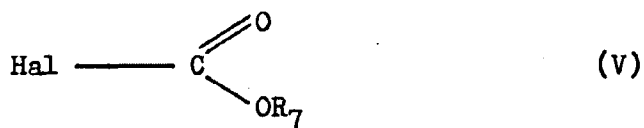


con un isocianato o isotiocianato de la fórmula: - - - - -



en la cual Z, R₂, R₃ y A tienen los significados dados precedentemente, - - - - -

o con un alquilhaloformiato de la fórmula: - - - - -



5. en la cual R₇ representa un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono y Hal representa un átomo de halógeno, y una amina de la fórmula: - - - - -



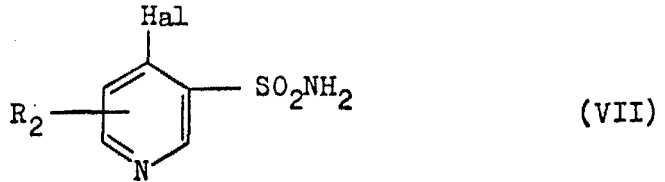
en la cual R₃ tiene los significados precedentes. - - - - -

10. Cuando se desea obtener una sal de adición básica o ácida de dichos compuestos de fórmula I se trata el compuesto de fórmula I obtenido con una base o un ácido. - - -

15. Cuando se desea obtener los N-óxidos de los compuestos de la fórmula (I), se aplican los procedimientos precedentes, excepto en que se usan los N-óxidos correspondientes de los derivados de piridina iniciales, o se trata un compuesto de la fórmula (I) con ácido metacloroperoxi-benzoi co. - - - - -

Los compuestos de la fórmula (III), que se usan co

mo material de partida en el procedimiento de acuerdo con esta invención, se pueden preparar por reacción de un 4-halógenopiridin-3-sulfonamida de fórmula: - - - - -



5. con un fenolato o tiofenolato, o con una amina alifática, como se describe en otras solicitudes de patente del mismo solicitante. - - - - -

Se ha comprobado que los compuestos de la fórmula (I) tiene propiedades antiinflamatorias y diuréticas. - - -

10. Estas propiedades han sido determinadas mediante los ensayos siguientes: - - - - -

1. Ensayo farmacológico respecto a las propiedades antiinflamatorias

15. Los compuestos a ser ensayados son dados como soluciones o suspensiones recién preparadas por vía oral una hora antes de inyectar en la pata de las ratas carrageenina, que es conocida como agente inflamatorio. - - - - -

El agente inflamatorio (carrageenina) ya sea en solución o suspensión es entonces inyectado en el tejido plantar de la pata trasera derecha de cada rata, permaneciendo la

pata izquierda sin tratar para servir de testigo. Cada animal recibe, por ejemplo, 0,05 ml de una solución acuosa que contiene el 1% ponderal de carrageenina y 0,9% de cloruro de sodio. - - - - -

5. Cuatro horas después de la inyección del agente inflamatorio, se determina la importancia de la hinchazón por pletimografía y se expresa como un porcentaje del volumen de la pata testigo. - - - - -

10. El efecto antiinflamatorio expresado como porcentaje de inhibición se obtiene por comparación entre ratas tratadas con el compuesto antiinflamatorio y un grupo testigo de ratas. - - - - -

2. Ensayos farmacológicos respecto a las propiedades diuréticas

15. Se constituyeron al azar lotes de 3 ratas con un peso de 250-300 g, habiendo sido sometida cada una de ellas al mismo tratamiento. - - - - -

20. El compuesto a ser ensayado fue administrado por gavaje gástrico a una dosis de 50 ml/kg como una solución o suspensión en agua conteniendo 0,45% de metilcelulosa (que es una sustancia mucilaginoso inerte). Los animales testigos solamente recibieron agua destilada como placebo. Al mismo tiempo, todos los animales recibieron 25 ml/kg de solución salina fisiológica por inyección subcutánea. - - - - -

Los animales fueron colocados entonces en jaulas metabólicas, conteniendo cada jaula 3 animales que recibían el mismo tratamiento. Se recolectó la orina durante 4 horas.

5. El aumento del volumen de orina en los animales tratados en comparación con el volumen de orina de los animales testigos demuestra la acción diurética. La diuresis se expresa en ml/kg de peso corporal. - - - - -

10. Los resultados de los ensayos realizados con un gran número de compuestos de acuerdo con esta invención se dan en la siguiente tabla. - - - - -

TABLA I

Compuestos		Propiedades farmacológicas	
<u>Número de código</u>	<u>Ejemplo</u>	<u>Diuresis ml/kg</u>	<u>% inhibición de edema agudo</u>
344	1	66,9	82,4
355	2	57,0	48,8
356	17	54,7	80,8
357	19	11,2	52,0
363	9	40,1	63,2
364	3	37,7	58,4
365	6	8,7	43,2
366	5	11,1	56,0
367	18	11,1	80,0
368	4	6,1	57,0
375	31	80,5	46,4
378	14	84,0	74,4

TABLA I (continuación)

379	29	76,5	63,2
383	13	57,8	55,2
384	78	12,8	66,4
385	79	17,6	45,6
386	15	80,5	80,8
387	30	80,9	76,8
388	33	37,0	66,4
389	34	73,3	64,0
390	35	16,9	47,2
391	36	9,6	74,4
402	22	65,4	76,8
403	23	74,9	76,8
404	24	43,1	76,8
413	32	92,5	76,8
414	16	82,9	75,2
415	42	47,0	75,2
416	43	52,8	85,6
417	44	58,3	72,8
420	21	65,0	52,8
421	25	72,0	88,8
422	26	56,7	46,4
423	45	68,7	64,0
424	46	21,0	50,4
425	47	37,7	42,4
426	48	22,0	73,6
427	27	11,4	53,6

TABLA I (continuación)

428	28	15,6	17,6
463	65	76,1	73,6
464	66	81,6	76,8
465	53	76,7	71,2
466	54	70,7	68,0
467	50	65,8	69,6
468	51	77,2	72,0
469	62	46,9	60,8
470	63	74,9	83,2
471	72	37,7	70,4
472	73	69,6	54,4
473	57	24,0	41,6
474	58	33,3	-
475	55	34,3	79,2
476	56	42,1	92,0
477	39	43,6	61,6
478	40	29,7	29,6
479	41	44,3	45,6
480	7	26,4	65,6
482	8	25,3	0
483	76	12,4	0
485	74	51,3	15,2
486	71	3,6	16,8
487	70	10,5	20,8
488	69	16,4	24,8

TABLA I (continuación)

491	77	25,1	88,0
492	10	14,9	88,8
493	61	50,7	59,2
494	64	75,9	85,6
495	52	76,3	66,2
496	49	72,1	70,4
501		35,9	39,2
504	59	17,2	43,0
505	60	56,3	68,0
506	75	13,5	-
509	20	106,4	-
510	11(+)	92,5	-
511	67	66,4	72,0
512	68	65,8	78,7

(+) = N-óxido

5. Por consiguiente, esta invención también se refiere a la preparación de composiciones farmacéuticas que contienen como ingrediente activo por lo menos un compuesto de la fórmula I, o un N-óxido de un compuesto de éste o una sal de adición básica o ácida del mismo, junto con un vehículo o portador farmacéuticamente aceptable. - - - - -

Los compuestos de acuerdo con el procedimiento de esta invención se pueden administrar en forma de grageas, tabletas, cápsulas y supositorios a dosis diarias de 50 a 300

mg de compuesto activo. - - - - -

La preparación de los compuestos de la fórmula (I) es ilustrada con los ejemplos siguientes. - - - - -

EJEMPLO 1

5. Preparación de 3-butilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I) : Z=1-clorofenil; R₁ = CONHC₄H₉; R₂ = H y X = NH)

10. Se hace reaccionar 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilamino-piridina (0,02 mol) con n-butilisocianato (0,025 mol) en presencia de 1 a 2 ml de trietilamina por calentamiento a 85-95°C durante 10 horas. El residuo es tomado con alcohol (30 ml) y NaOH 2N, acidificado por medio de ácido acético y luego diluido con un exceso de agua lo que da un precipitado. La mezcla es tratada con una solución al 5% de bicarbonato de sodio en una mezcla (3:1) de agua y alcohol
15. durante 1 hora, luego filtrada y acidificada, por lo cual se precipita el producto deseado. - - - - -

20. El mismo producto se obtiene haciendo reaccionar en acetona una mezcla de cloroformiato de etilo (0,06 mol), 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (0,05 mol) y carbonato de potasio (8,5 g), por calentamiento a reflujo con agitación durante 2 horas. La acetona es separada por destilación y el residuo es vertido en un exceso de agua que se acidifica por medio de ácido clorhídrico. El producto que
25. se presenta es extraído con éter, el éter es secado y luego

- destilado para dar un residuo que es disuelto en dietoxietano o propilenglicol (10 ml), al cual se agrega butilamina (0,02 mol), siendo la mezcla resultante calentada a reflujo durante 15 horas, diluida con 100 ml de agua y acidificada por medio de ácido acético. Después de precipitar, el producto es purificado con bicarbonato de sodio y recuperado según se describe en la parte inicial de este ejemplo. - - - - -
- 5.

El producto adopta la forma de cristales blancos, con punto de fusión en 139-140°C. - - - - -

10. EJEMPLO 2

Preparación de 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)-fenilaminopiridina (fórmula I) : Z = trifluorometil-fenilo; R₁ = CONHC₃H₇; R₂ = H y X = NH).

- Este producto se prepara mediante los métodos descritos en el ejemplo 1, usando cada vez los materiales de partida apropiados. Cristales blancos; punto de fusión 166-168°C. - - - - -
- 15.

EJEMPLO 3

- Preparación de 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)-fenilaminopiridina (fórmula I) : Z = trifluorometil-fenil; R₁ = CONHC₆H₁₁; R₂ = H y X = NH).
- 20.

Este producto se prepara mediante los métodos descritos en el ejemplo 1, usando en cada oportunidad los materiales de partida apropiados. Cristales blancos; punto de fu

sión 126-128°C. - - - - -

EJEMPLO 4

Preparación de 3-fenilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)-fenilaminopiridina (fórmula (I) : Z = trifluorometil-

5. fenilo; $R_1 = \text{CONH}-\text{C}_6\text{H}_5$; $R_2 = \text{H}$ y X = NH).

Usando el método descrito en la parte inicial del ejemplo 1, se obtienen cristales blancos; punto de fusión 180-182°C. - - - - -

EJEMPLO 5

10. Preparación de 3-butylcarbamil-sulfonamido-4-(3'-cloro)-tiofenoxipiridina (fórmula (I) : Z = clorofenilo; $R_1 = \text{CONHC}_4\text{H}_9$; $R_2 = \text{H}$ y X = S).

A. Preparación de 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-tiofenoxipiridina (fórmula (I) : Z = clorofenilo; $R_1 = \text{H}$; $R_2 = \text{H}$ y X = S).

15. A la siguiente mezcla se le permite hervir durante 1 hora: 0,02 mol de 3-sulfonamido-4-cloro-piridina y 0,03 mol de metaclorotiofenolato de sodio. La mezcla es diluida con un exceso de agua y acidificada con ácido acético. El producto cristaliza como cristales blancos; punto de fusión:
20. 150-152°C. - - - - -

B. El producto deseado es obtenido a partir de 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-tiofenoxipiridina según lo descrito en la parte inicial del ejemplo 1. - - - - -

Se obtiene un producto de color blanco; punto de fusión: 195-197°C. - - - - -

EJEMPLO 6

5. Preparación de 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenoxipiridina (fórmula (I) : Z = clorofenilo; R₁ = CONHC₃H₇; R₂ = H y X = O).

A. Preparación de 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenoxipiridina (fórmula (I) : Z = clorofenil; R₁ = H; R₂ = H y X = O).

10. Una mezcla de 3-sulfonamido-4-cloropiridina (0,02 mol), metaclorofenolato de sodio (0,04 mol) y meta-clorofenol (0,02 mol) es calentada y mantenida aproximadamente a 160-180°C durante media hora. La mezcla es tomada con 100 ml de alcohol, acidificada por medio de ácido acético y diluida con agua. El producto deseado se precipita; punto de fusión 161-163°C (cristales blancos). - - - - -

15. B. Se mezclan íntimamente 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenoxipiridina (0,01 mol) con propilisocianato (0,0125 mol) y trietilamina (0,5-1 ml). La mezcla así obtenida es mantenida durante 4 horas a 85-95°C, tomada con 50 ml de alcohol y unos pocos ml de NaOH 2N, calentada para disolver toda materia soluble, acidificada con ácido acético. Luego se agregan a la misma 300 ml de agua. El producto es purificado y aislado como se describe previamente, usando una solución de NaHCO₃ para dar cristales blancos pequeños; punto de fu-

20.

sión 177-179°C. - - - - -

EJEMPLO 7

Preparación de 3-alil-tiocarbamil-sulfonamido-4-(3'-cloro)-
fenilamino-piridina (fórmula (I) : Z = clorofenilo; R₁ =
5. aliltiocarbamil; R₂ = H y X = NH).

En una mezcla de partes iguales de agua y dioxano,
se disuelve 0,01 mol de la sal sódica de 3-sulfonamido-4-(3'-
cloro)-fenilaminopiridina, agregándose poco a poco 0,02 mol
de isotiocianato de alilo. - - - - -

10. La mezcla de reacción se mantiene por una hora a
50°C, bajo agitación, y luego es diluida con 250 ml de agua
y acidificada. - - - - -

El producto crudo es purificado por disolución en
una solución de agua-alcohol de NaHCO y por la reprecipita-
15. ción por medio de ácido acético; (p.f. 175-177°C). - - - - -

EJEMPLO 8

Preparación de 3-alilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenil-
aminopiridina (fórmula (I) : Z = clorofenilo; R₁ = alilcarba
milo; R₂ = H; X = NH).

20. Haciendo reaccionar los productos adecuados como
se describe en el ejemplo 1, se obtiene el compuesto del tí-
tulo deseado. - - - - -

El producto es purificado por disolución en NaHCO_3 y reprecipitación (p.f. 161-163°C). - - - - -

EJEMPLO 9

5. Preparación de 3-isopropilcarbamil-sulfonamido-4-isopropilaminopiridina (fórmula (I): Z = isopropilo; R_1 = isopropilcarbamilo; R_2 = H y X = NH).

Haciendo reaccionar los productos adecuados como se describe en el ejemplo 1, se obtiene el compuesto del título deseado (p.f. 193°C). - - - - -

10. EJEMPLO 10

- Preparación de 3-metilcarbamil-sulfonamido-4-metil-furilaminopiridina (fórmula (I): Z = metilfurilo; R_1 = metilcarbamilo; R_2 = H y X = NH).

15. Este producto se prepara convenientemente aplicando cualquiera de los procedimientos descritos en el ejemplo 1, con muy buenos resultados; p.f. 208-209°C. - - - - -

EJEMPLO 11

20. Preparación de 3-isopropilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-metil)-fenilaminopiridina-N-óxido (fórmula (I): Z = metilfenilo; R_1 = isopropilcarbamilo; X = NH).

Se condensa primeramente N-óxido de 4-cloro-sulfonamidopiridina (p.f. 217-219°C) con toluidina empleando el mé-

todo usual. Se hace reaccionar el 0,01 mol de N-óxido de 3-sulfonamido-4-(3'-metil)fenilaminopiridina así obtenido, en forma de su sal sódica, con 0,011 mol de isocianato de isopropilo en 50 ml de una mezcla de agua-dioxano (1:1) durante una hora aproximadamente a 40°C. La mezcla es diluida con 250 ml de agua y ajustada a un pH de 4 a 5. El producto crudo es purificado por disolución en una solución de agua-alcohol (3:1) de NaHCO₃ y reprecipitación por medio de HOAc. - - - -

5. Se disuelve 0,01 mol de 3-isopropilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-metil)fenilaminopiridina en 150 ml de CHCl₃. Se agrega lentamente, por gotas, 0,01 mol de ácido metacloroperoxibenzoico bajo fuerte agitación y la reacción se deja proseguir durante algunas horas bajo condiciones de enfriamiento. Se evapora el CHCl₃ y el residuo es tomado con éter. El material insoluble, que consiste principalmente del producto crudo, es purificado por el acostumbrado tratamiento con NaHCO₃; (p.f. 158°C). - - - - -

EJEMPLO 12

20. Preparación de 3-etilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenil-amino-5-metilpiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = metilo; X = NH). (p.f. 182°C).

25. Este compuesto se obtiene mediante cualquiera de los métodos descritos en el ejemplo 1. Sin embargo, se prefiere aplicar el método inicial de ese ejemplo usando como materiales de partida isocianato de etilo y 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenil-amino-5-metil-piridina (p.f. 251°C). - - - -

EJEMPLOS 13 a 148

Aplicando cualquiera de los métodos descritos en el ejemplo 1, se preparan los compuestos siguientes, enumerados en la tabla siguiente. Si no se especifica de otro modo, todos estos productos son cristales de color blanco, apenas solubles en agua, más solubles en alcohol y acetona, solubles en las bases y en ácidos inorgánicos concentrados. - - - - -

<u>Compues</u> <u>to del</u> <u>ejemplo</u>	<u>No. de</u> <u>código</u>	<u>Nombre y punto de fusión del compuesto</u>
10.		
13	JDL 383	3-propilcarbamil-sulfonamido-4-N-metilani- nopiridina (fórmula (I): Z = fenilo; R ₁ = propilcarbamil; R ₂ = H y X = NCH ₃); p.f. 105-107°C
14	JDL 378	3-metilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-trifluoro metil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R ₁ = metilcarbamil; R ₂ = H y X = NH); p.f. 189-191°C
15	JDL 386	3-etilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-trifluoro metil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R ₁ = etilcarbamil; R ₂ = H y X = NH); p.f. 164-165°C
16	JDL 414	3-isopropilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-trifluo rometil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R ₁ = etilcarbami lo; R ₂ = H y X = NH); p.f. 177°C
17	JDL 356	3-butilcarbamil-sulfonamido-4-(3'-trifluoro metil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R ₁ = etilcarbamil; R ₂ = H y X = NH); p.f. 164-165°C

Continuación

- 18 JDL 367 3-terc-butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R₁ = t-butilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 168-170°C
- 19 JDL 357 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamil; R₂ = H; X = NH); p.f. 208-210°C
- 20 JDL 509 N-óxido de 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X = NH) p.f. 163°C
- 21 JDL 420 3-etiltiocarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometilfenilo; R₁ = etiltiocarbamil; R₂ = H y X = NH). p.f. 178-180°C
- 22 JDL 402 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = metilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 192°C
- 23 JDL 403 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 176-178°C
- 24 JDL 404 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = propilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 151-152°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 25 JDL 421 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 144°C
- 26 JDL 422 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = t-butilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 116°C
- 27 JDL 427 3-terc-butilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = butilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 185°C
- 28 JDL 428 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 137°C
- 29 JDL 379 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = metilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 174-176°C
- 30 JDL 387 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 163-165°C
- 31 JDL 375 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = propilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 176°C
- 32 JDL 413 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 179°C

Continuación

- 33 JDL 388 3-terc-butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = t-butilcarbamil; R₂ = H; X = NH); p.f. 172-173°C
- 34 JDL 389 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamil; R₂ = H; X = NH); p.f. 125°C
- 35 JDL 390 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = fenilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 214°C
- 36 JDL 391 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 213-215°C
- 37 JDL 501 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilamino-5-metilpiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = metilcarbamil; R₂ = CH₃; X = NH); p.f. 189°C
- 38 JDL 503 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilamino-5-metilpiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamil; R₂ = CH₃ y X = NH); p.f. 174°C
- 39 JDL 477 3-metiltiocarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = metiltiocarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 194-195°C
- 40 JDL 478 3-etiltiocarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = etiltiocarbamil; R₂ = H y X = NH); p.f. 195-196°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 41 JDL 479 3-isopropiltiocarbamilsulfonamido-4-(3'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = isopropiltiocarbamilo; R₂ = H; X = NH); p.f. 189-191°C
- 42 JDL 415 3-metilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 180°C
- 43 JDL 416 3-etilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 201°C
- 44 JDL 417 3-propilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = propilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 168-170°C
- 45 JDL 423 3-isopropilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 143°C
- 46 JDL 424 3-butilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = butilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 170-172°C
- 47 JDL 425 3-terc-butilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = t-butilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 118°C
- 48 JDL 426 3-ciclohexilcarbamilsulfonamido-4-(4'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 178°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 49 JDL 496 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-bromo)-fe
nilaminopiridina (fórmula (I): Z = bromofe
nilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X =
NH); p.f. 187^oC
- 50 JDL 467 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-bromo)-fe
nilaminopiridina (fórmula (I): Z = bromofe
nilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH);
p.f. 165-167^oC
- 51 JDL 468 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-bro
mo)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z =
bromofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ =
H y X = NH); p.f. 157-159^oC
- 52 JDL 495 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-fluoro)-fe
nilaminopiridina (fórmula (I): Z = fluoro
fenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X =
NH); p.f. 170-172^oC
- 53 JDL 465 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-fluoro)-fe
nilaminopiridina (fórmula (I): Z = fluoro
fenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X =
NH); p.f. 158-160^oC
- 54 JDL 466 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-fluoro)
-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z =
fluorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo;
R₂ = H; X = NH); p.f. 163-165^oC
- 55 JDL 475 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3',4'-diclo
ro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z =
diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H
y X = NH); p.f. 166-168^oC
- 56 JDL 476 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3',4'-di
cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z =
diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo;
R₂ = H y X = NH); p.f. 123-125^oC

Continuación

- 57 JDL 473 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3',5'-dicloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 165-167°C
- 58 JDL 474 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3',5'-dicloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 124-126°C
- 59 JDL 504 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-nitro)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = nitrofenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H; X = NH); p.f. 173°C (producto amarillo).
- 60 JDL 505 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-nitro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = nitrofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 166°C (producto amarillo)
- 61 JDL 493 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metoxi)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = metoxi fenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H; X = NH); p.f. 177°C
- 62 JDL 469 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metoxi)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = metoxi fenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 99-101°C
- 63 JDL 470 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metoxi)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = metoxi fenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 144-146°C
- 64 JDL 494 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metil)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = metilfenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 174°C

Continuación

- 65 JDL 463 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metil)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = metilfenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 151-153°C
- 66 JDL 464 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4'-(3'-metil)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = metilfenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H; X = NH); p.f. 163-164°C
- 67 JDL 511 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-etil)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = etilfenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 165°C
- 68 JDL 512 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-etil)-fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = etilfenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H; X = NH); p.f. 145°C
- 69 JDL 488 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil-4'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometil-clorofenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 172°C
- 70 JDL 487 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil-4'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometil-clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 178°C
- 71 JDL 486 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil-4'-cloro)fenilaminopiridina (fórmula (I): Z = trifluorometil-clorofenilo; R₁ = butilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 128°C
- 72 JDL 471 3-etilcarbamil sulfonamido-4-metil-furilaminopiridina (fórmula (I): Z = metilfurilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = NH); p.f. 183-184°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 73 JDL 472 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-metilfuril aminopiridina (fórmula (I): Z = metilfurilo; R₁ = isopropilcarbamillo; R₂ = H y X = NH); p.f. 147-148°C
- 74 JDL 485 3-butilcarbamil sulfonamido-4-metilfurilaminopiridina (fórmula (I): Z = metilfurilo; R₁ = butilcarbamillo; R₂ = H y X = NH); p.f. 159°C
- 75 JDL 506 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-piridilamino)piridina (fórmula (I): Z = piridilo; R₁ = metilcarbamillo; R₂ = H y X = NH); p.f. 249°C
- 76 JDL 483 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-dietilaminopiridina (fórmula (I): Z = etilo; R₁ = isopropilcarbamillo; R₂ = H; X = NC₂H₅); p.f. 102°C
- 77 JDL 491 3-butilcarbamil sulfonamido-4-isopropilaminopiridina (fórmula (I): Z = isopropilo; R₁ = butilcarbamillo; R₂ = H y X = NH); p.f. 161°C
- 78 JDL 384 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = fenilo; R₁ = propilcarbamillo; R₂ = H y X = S); p.f. 174-176°C
- 79 JDL 385 3-terc-butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = t-butilcarbamillo; R₂ = H y X = S); p.f. 128°C
- 80 JDL 529 3-butilcarbamil sulfonamido-4-metatrifluorometiltiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = metatrifluorometilfenilo; R₁ = butilcarbamillo; R₂ = H y X = S); p.f. 167-168°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 81 JDL 530 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-metatri-
fluorometiltiofenoxipiridina (fórmula (I):
Z = metatrifluorometilfenilo; R₁ = ciclohe-
xilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 183-
185°C
- 82 JDL 546 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3'-clorofe-
nil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3'-
clorofenilo; R₁ = metilcarbamil; R₂ = H y
X = S); p.f. 182°C
- 83 547 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-clorofenil)
tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3'-clo-
rofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X =
S); p.f. 190°C
- 84 548 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro-
fenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z =
3'-clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamil;
R₂ = H y X = S); p.f. 208°C
- 85 549 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-clorofe-
nil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3'-
clorofenilo; R₁ = fenilcarbamil; R₂ = H y
X = S); p.f. 170°C
- 86 551 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-
clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I):
Z = 3'-clorofenilo; R₁ = paraclorofenilcar-
bamil; R₂ = H y X = S); p.f. 223-225°C
- 87 554 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluoro-
metilfenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I):
Z = 3'-trifluorometilfenilo; R₁ = etilcar-
bamil; R₂ = H y X = S); p.f. 142°C
- 88 555 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluo-
rometilfenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I):
Z = 3'-trifluorometilfenilo; R₁ = propilcar-
bamil; R₂ = H y X = S); p.f. 156°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 89 556 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3'-trifluorometilfenilo; R₁ = isopropilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 165°C
- 90 557 3-tert.butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-trifluorometilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3'-trifluorometilfenilo; R₁ = tert.butilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 180°C
- 91 560 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = butilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 227°C
- 92 573 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 186-188°C
- 93 574 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 221°C
- 94 575 3-tert.butilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = tert.butilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 204-206
- 95 576 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = propilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 207-209
- 96 577 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = butilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 207°C

Continuación

- 97 581 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 214-216^oC
- 98 582 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 195-197^oC
- 99 583 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = propilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 207-209^oC
- 100 584 3-tert.butilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = tert.butilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 156-158^oC
- 101 585 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 191-193^oC
- 102 588 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 198-200^oC
- 103 589 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = butilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 168-170^oC
- 104 590 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 221^oC

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 105 594 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 223-225^oC
- 106 595 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 207-208^oC
- 107 596 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = propilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 218-220^oC
- 108 597 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 214-215^oC
- 109 598 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = butilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 185-187^oC
- 110 599 3-tert.butilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = tert.butilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 125-127^oC
- 111 600 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 222-224^oC
- 112 604 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 211^oC

Continuación

- 113 605 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metil-fenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = propilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 185°C
- 114 606 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = isopropilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 201-203°C
- 115 607 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = butilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 138-140°C
- 116 610 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-clorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 123°C
- 117 611 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometil-fenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = fenilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 180°C
- 118 612 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 177-179°C
- 119 616 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-metilfenilo; R₁ = metilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 178°C
- 120 617 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-metilfenilo; R₁ = etilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 197°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- | | | |
|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 121 | 618 | 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-metilfenilo; R ₁ = propilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 192-193 ^o C |
| 122 | 619 | 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-metilfenilo; R ₁ = isopropilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 182-183 ^o C |
| 123 | 620 | 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3-metilfenilo; R ₁ = butilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 153 ^o C |
| 124 | 674 | 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(4-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4-metilfenilo; R ₁ = metilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 177 ^o C |
| 125 | 675 | 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(4-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4-metilfenilo; R ₁ = etilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 163 ^o C |
| 126 | 676 | 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(4-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4-metilfenilo; R ₁ = propilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 202-204 ^o C |
| 127 | 677 | 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(4-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4-metilfenilo; R ₁ = isopropilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 208 ^o C |
| 128 | 678 | 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(4-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4-metilfenilo; R ₁ = butilcarbamil; R ₂ = H y X = S); p.f. 188-190 ^o C |

Continuación

- 129 679 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(4-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4-metilfenilo; R₁ = fenilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 152°C
- 130 732 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = metilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 216°C
- 131 733 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 217-219°C
- 132 734 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = propilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 194°C
- 133 735 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 194-196°C
- 134 736 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = butilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 187°C
- 135 724 3-tertiobutilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = terciobutilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 184°C
- 136 723 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 197°C

**POOR
QUALITY**

Continuación

- 137 722 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = fenilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 189°C
- 138 737 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 2'-clorofenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 215-217°C
- 139 753 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(4'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4'-clorofenilo; R₁ = etilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 177-179°C
- 140 713 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(4'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4'-clorofenilo; R₁ = butilcarbamil; R₂ = X y X = S); p.f. 205°C
- 141 712 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(4'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4'-clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 217°C
- 142 720 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(4'-clorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4'-clorofenilo; R₁ = fenilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 201°C
- 143 718 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 3'-metilfenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 212-213°C
- 144 710 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(4'-metilfenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = 4'-metilfenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamil; R₂ = H y X = S); p.f. 225°C

Continuación

- 145 688 3-fenilcarbamil-sulfonamido-4-(3',4'-dicloro-
fenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z =
3',4'-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo;
R₂ = H y X = S); p.f. 176-178°C
- 146 738 3-paraclorofenilcarbamil-sulfonamido-4-(3',5'-
diclorofenil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I):
Z = 3',5'-diclorofenilo; R₁ = paraclorofenil-
carbamilo; R₂ = H y X = S); p.f. 222°C
- 147 719 3-fenilcarbamil-sulfonamido-4-(2',6'-diclorofe-
nil)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z =
2',6'-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo;
R₂ = H y X = S); p.f. 254°C
- 148 757 3-fenilcarbamil-sulfonamido-4-(2',6'-dicloro-
3'-metil-fenil)-tiofenoxipiridina (fórmula
(I): Z = 2',6'-dicloro-3'-metilfenilo; R₁ =
fenilcarbamilo; R₂ = H y X = S); p.f.
198-200°C.

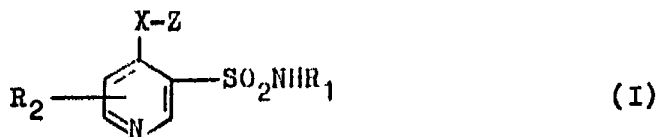
N O T A

Se declaran de novedad y propiedad para España,
sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes: - - -

REIVINDICACIONES

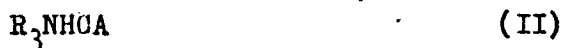
5.

1.- Procedimiento para preparar derivados de piridi-
na y, más particularmente, para preparar un compuesto de la
siguiente fórmula general: - - - - -

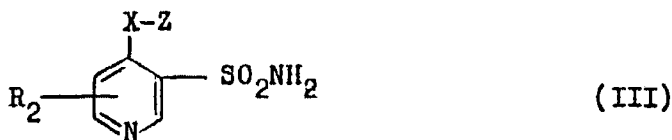


**POOR
QUALITY**

en la cual X representa un grupo amino, alquilamino de 1 a 4 átomos de carbono, oxi o tío, R₁ representa un grupo de la fórmula: - - - - -



5. en la cual A representa oxígeno o azufre y R₃ representa un alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo, cicloalquilo o fenilo, siendo este último posiblemente sustituido; R₂ representa hidrógeno o un grupo metilo y Z representa un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o un grupo fenilo que puede ser sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados
10. entre los grupos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi, halo, trifluorometilo y los nitro, con la condición de que: 1) cuando X representa un grupo amino, Z, R₁, R₂ y R₃ puede tener todos los significados indicados precedentemente; 2) cuando X representa un grupo oxi o tío; Z solamente puede re
15. presentar un grupo fenilo de acuerdo con lo definido precedentemente; 3) cuando X representa un grupo alquilamino, Z solamente puede representar un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o un grupo fenilo de acuerdo con lo definido precedentemente, así como su N-óxido y sus sales de adición ácida
20. y básica, caracterizado por comprender hacer reaccionar un compuesto de la siguiente fórmula: - - - - -

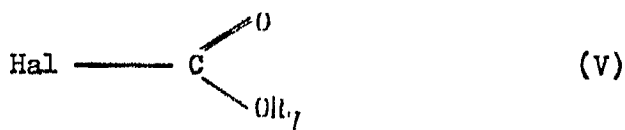


en la cual X, Z y R₂ tiene los significados precedentes, o un

N-óxido del mismo con un isocianato o isotiocianato de la fórmula: - - - - -



en la cual R_3 y A tienen los significados precedentes, o con un alquiloformiato de acuerdo con la fórmula: - - - - -



5. en la cual R_7 representa un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono y Hal representa un átomo de halógeno, y una amina de la fórmula: - - - - -



10. en la cual R_3 tiene los significados dados precedentemente, siendo tratado el compuesto obtenido con ácido metacloropero xibenzoico, si se desea obtener un N-óxido, y/o con un ácido o una base, si se desea obtener una sal de adición. - - - -

2.- "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE PIRIDINA". - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de treinta y ocho hojas, foliadas

y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID, 14 ABR. 1975

P.A. M. CURELL SUÑOL

