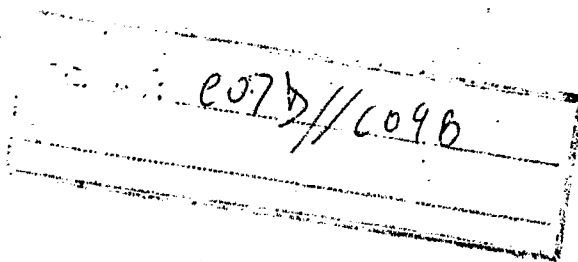


PATENTE DE INVENCION

=====  
ICI CASE Dd.27065-SPAIN.



*Memoria Descriptiva*

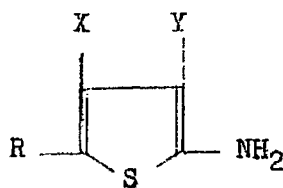
sobre:

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE 2-AMINOTIOFENOS

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

=====  
Esta invención se relaciona con un procedimiento  
para preparar sales de 2-aminotiofenos.

Según la invención, se proporciona un procedimien  
to para preparar sales de 2-aminotiofenos que tienen la  
fórmula:



en la que R, X e Y son cada uno, independientemente, un átomo de hidrógeno, un radical alquilo o un radical arilo opcionalmente sustituido, o un radical tienilo o furilo, o bien R y X o X e Y forman conjuntamente una cadena de grupos metileno para formar un sistema anular fusionado de 5 ó 6 miembros, que comprende tratar el correspondiente compuesto de fórmula:



10

con sulfuro de hidrógeno, en presencia de un ácido y de un disolvente orgánico.

15

Los radicales alquilo representados por R, X e Y son con preferencia radicales alquilo inferior con 1 a 4 átomos de carbono, tales como los radicales metilo, etilo, propilo y butilo. Los radicales arilo opcionalmente sustituidos son con preferencia radicales fenilo opcionalmente sustituidos, tales como fenilo, tolilo, xililo, clorofenilo, bromofenilo, nitrofenilo, metoxifenilo, etoxifenilo, metoxicarbonilfenilo, etoxicarbonilfenilo, alquil(inferior)carbonilfenilo tal como acetilfenilo, cianofenilo, alquil(inferior)sulfonilfenilo tal como metilsulfonilfenilo, carbamoilfenilo y sulfamoilfenilo y derivados N-alquilo inferior y N:N-di(alquilo inferior) de los mismos.

20

Preferiblemente Y representa hidrógeno. X representa preferiblemente metilo, y sobre todo, hidrógeno. Con preferencia, R representa hidrógeno y, sobre todo, fenilo opcionalmente sustituido.

5 El proceso de la invención se puede efectuar convenientemente pasando una corriente de sulfuro de hidrógeno gaseoso a través de una solución del compuesto de fórmula I en un disolvente orgánico que contiene también el ácido. La reacción se efectúa a una temperatura comprendida entre -20°C y  
10 el punto de ebullición del medio de reacción. Al término de la reacción, la sal resultante de 2-aminotiofeno se aísla por métodos convencionales, por ejemplo por dilución con un líquido orgánico en el cual la sal es insoluble. Preferiblemente, el disolvente orgánico usado para el medio de reacción es uno  
15 en el cual la citada sal es sustancialmente insoluble, de modo que la sal se separe a medida que se forma y pueda aislarse directamente por filtración.

Como ejemplos de dichos disolventes orgánicos, se pueden mencionar los hidrocarburos tal como tolueno, ésteres  
20 tal como acetato de etilo, cetonas tal como acetona, alcoholes tales como n-butanol, isopropanol, etanol y metanol, éteres tales como dioxano, tetrahidrofurano, ácidos carboxílicos líquidos tal como ácido acético y disolventes apróticos polares tal como dimetilformamida. Si bien los citados disolventes  
25 orgánicos son con preferencia anhidros, en la práctica se ha encontrado que la presencia de una pequeña cantidad de agua no es perjudicial para la reacción.

La cantidad de ácido presente en la reacción no constituye un factor crítico a condición de que se utilice por lo  
30 menos un mol. de ácido por cada mol de compuesto de fórmula I.

Preferiblemente, los ácidos usados en la reacción son ácidos fuertes que tienen un valor pKa negativo, pudiéndose emplear como ejemplos de tales ácidos el cloruro de hidrógeno, bromuro de hidrógeno, ácido sulfúrico y ácido bencenosulfónico.

Los compuestos de fórmula I usados en el proceso son aldehidos o cetonas en función de si R es o no un átomo de hidrógeno, pero si se desea se pueden emplear tales compuestos en forma de sus productos de reacción con alcoholes, es decir los correspondientes cetales o acetales los cuales se reconvierten al aldehido o cetona principal durante la reacción.

Los compuestos de fórmula I o sus acetales o cetales pueden obtenerse mediante diversos métodos conocidos, por ejemplo mediante:

- (a) reacción de un nitrilo  $\alpha, \beta$ -insaturado con monóxido de carbono e hidrógeno en presencia de un catalizador de cobalto.
- (b) por reacción de Mannich sobre cetonas en presencia de formaldehido e hidrocloreuro de dimetilamina seguido por reacción con iones cianuro.
- (c) por reacción de un cetal o acetal correspondiente a un compuesto de fórmula 
$$\begin{array}{ccccc} & R & X & Y & \\ & | & | & | & \\ O = & C & - & CH & - & CH & - \text{halógeno} \end{array}$$
 en donde halógeno representa cloro o bromo, con cianuro potásico.
- (d) por reacción de aldehido o cetona  $\alpha, \beta$ -insaturadas con cianuro de hidrógeno.

Como ejemplos específicos de los compuestos de fórmula I, se pueden mencionar:  $\beta$ -benzoylpropionitrilo, levulinonitrilo  $\beta$ -cianopropionaldehido, 2-oxo-ciclohexanoacetoni-

lo,  $\alpha$ -fenillevulinonitrilo y  $\alpha$ -fenil- $\beta$ -benzoilpropionitrilo.

Las sales de los 2-aminotiofenos producidos por el proceso de la invención son valiosas como componentes diazóticos en la producción de colorantes azóicos.

Alternativamente, dichas sales se pueden convertir en otros derivados de tiofeno, de forma convencional. Por ejemplo, se pueden convertir a los derivados 2-acilamino por tratamiento con un agente acilante tal como anhídrido acético, en presencia de una base, pudiéndose realizar dichas reacciones, si se desea, sin aislamiento intermedio de dicha sal de la mezcla de reacción del presente proceso.

La presente invención se ilustra, pero no se limita, por los siguientes ejemplos en los cuales las partes y porcentajes son en peso.

#### EJEMPLO 1

Se burbujan de un modo simultáneo, durante 7 horas, corrientes lentas de cloruro de hidrógeno gaseoso y sulfuro de hidrógeno gaseoso a través de una solución agitada de 7,95 partes de  $\beta$ -benzoilpropionitrilo en 100 partes de metanol a 10 - 20°C. La mezcla se agita entonces durante la noche y el hidrocloreuro de 2-amino-feniltiofeno precipitado, se filtra, se lava con metanol y se seca. El rendimiento es de 7,6 partes (72 %).

La identidad del producto se confirma del siguiente modo:

Una mezcla de 1 parte del producto, 100 partes de agua, 4 partes de anhídrido acético y 10 partes de una solución acuosa al 8 % de hidróxido sódico, se agita durante 1 hora a 20°C y el sólido precipitado se filtra, se lava con

agua y se seca. Este sólido resulta ser idéntico, mediante (a) punto de fusión y punto de fusión mixto, (b) cromatografía de capa delgada y (c) espectro infrarrojo, a una muestra auténtica de 2-acetilamino-5-feniltiofeno que había sido preparado por un método conocido.

En lugar de las 7,95 partes de  $\beta$ -benzoilpropionitrilo empleado en el ejemplo 1, se usan cantidades equivalentes de las cetonas indicadas en la segunda columna de la siguiente tabla, obteniéndose con ello los hidroccloruros de los compuestos mostrados en la tercera columna de la tabla.

Ejemplo	Cetona	Compuesto
2	$\beta$ -(4-metilbenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(4'-metilfenil)tiofeno
3	$\beta$ -(2-metilbenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(2'-metilfenil)tiofeno
4	$\beta$ -(2:4-dimetilbenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(2':4'-dimetilfenil)tiofeno
5	$\beta$ -(4-clorobenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(4'-clorofenil)tiofeno
6	$\beta$ -(2-bromobenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(2'-bromofenil)tiofeno
7	$\beta$ -(2:5-diclorobenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(2':5'-diclorofenil)tiofeno
8	$\beta$ -(4-nitrobenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(4'-nitrofenil)tiofeno
9	$\beta$ -(3-cianobenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(3'-cianofenil)tiofeno
10	$\beta$ -(3-etoxicarbonilbenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(3'-etoxicarbonilfenil)tiofeno
11	$\beta$ -(3-metilsulfonilbenzoil)propionitrilo	2-amino-5-(3'-metilsulfonilfenil)tiofeno
12	$\beta$ -benzoilbutironitrilo	2-amino-4-metil-5-feniltiofeno

EJEMPLO 13

Se burbujea, durante 10 minutos, una corriente lenta de cloruro de hidrógeno gaseoso a través de una solución de 13,7 partes de 2-oxo-ciclohexilacetonitrilo en 100 partes de metanol, a 0-10°C. A continuación se burbujea una corriente lenta de sulfuro de hidrógeno gaseoso a través de la mezcla durante 8 horas a 0-10°C. La mezcla se deja reposar a temperatura ambiente y el hidrocloreuro de 2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo-b-tiofeno separado, se filtra y se seca.

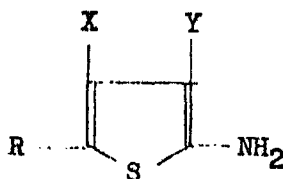
La identidad de este producto se confirma por acetilación, siendo idéntico el derivado acetilo resultante al 2-acetilamino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo-b-tiofeno preparado por un método establecido.

N O T A

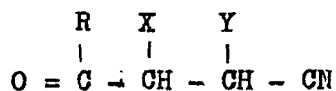
=====

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse 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 una solicitud de patente presentada en Inglaterra con el nº 25.847/74 de 11 de junio de 1.974; acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR SALES DE 2-AMINOTIOFENOS; caracterizándose por lo siguiente:

1.- Procedimiento para preparar sales de 2-aminotiofenos, de fórmula:

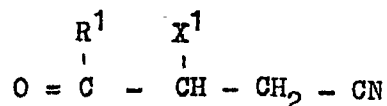


en la que R, X e Y son cada uno, independientemente, un átomo de hidrógeno, un radical activo o un radical arilo opcionalmente sustituido, o un radical tienilo o furilo, o bien R y X ó X e Y forman conjuntamente una cadena de grupos metileno para formar un sistema anular fusionado de 5 ó 6 miembros, caracterizado porque comprende tratar el correspondiente compuesto de fórmula:



con sulfuro de hidrógeno en presencia de un ácido y de un disolvente orgánico.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el material de partida tiene la fórmula:



en la que X<sup>1</sup> es hidrógeno o metilo y R<sup>1</sup> es fenilo opcionalmente sustituido.

3.- Procedimiento para preparar sales de 2-amino-tiofenos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 8 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 14 JUN. 1975

IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

J. RÓMEZ ACEBO Y RUBEN  
Ingeniero Químico