



ESPAÑA

10 ES	11 21	NUMERO 453.328	12 A 1
	22	FECHA DE PRESENTACION 15 NOV. 1976	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO 16836/74	32 FECHA 17 Abril 1974	33 PAIS Gran Bretaña
--	---------------------------	-------------------------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA 436.581
------------------------	--------------------------------	---

64 TITULO DE LA INVENCION "Procedimiento para preparar derivados de piridina"
--

71 SOLICITANTE (S) A. CHRISTIAENS SOCIETE ANONYME
--

DOMICILIO DEL SOLICITANTE rue de l'Etuve 60 - B 1000 Bruselas, Bélgica

72 INVENTOR (S) Jacques E. Delarge, Charles L. Lapière y André H. Georges
--

73 TITULAR (S)

74 REPRESENTANTE M. Curell Suñol

3712/24643 DB/DPL
EX-BE-II

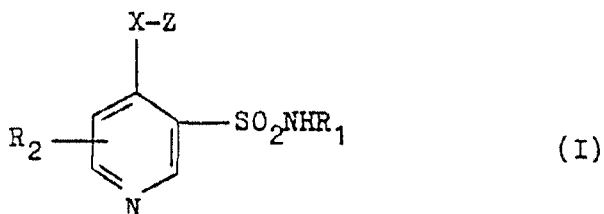
P A T E N T E D E I N V E N C I O N

por VEINTE años

solicitada en España a favor de A. CHRISTIAENS SOCIETE ANONYME, de nacionalidad belga, domiciliada en rue de l'Etuve 60 - B 1000 Bruselas, Bélgica, por "Procedimiento para preparar derivados de piridina", con prioridad de la solicitud británica 16836/74 de fecha 17 Abril 1974. - - -

MEMORIA DESCRIPTIVA

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



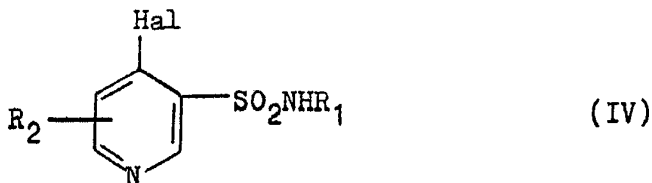
5. en la cual X representa un grupo oxi o tío; R₁ representa un átomo de hidrógeno, un grupo de la fórmula: - - - - -



en la cual A representa oxígeno o azufre y R_3 representa un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo, cicloalquilo o fenilo, siendo este último posiblemente substituido, o un grupo de la fórmula R_4CO (III), en la cual R_4 representa un grupo fenilo que puede ser substituido o un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; R_2 representa hidrógeno o un grupo metilo, y Z representa un grupo fenilo, siendo posiblemente substituido por uno o más substituyentes seleccionados entre alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi, halo, trifluorometilo, nitro. - - - - -

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 las fórmulas I y V. - - - - -

Esta invención se refiere más particularmente a un procedimiento para preparar los compuestos de la fórmula (I). El procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de la fórmula: - - - - -



con un fenolato o tiofenolato de la fórmula: - - - - -



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. - - -

5. Cuando se desea obtener los N-óxidos de los compuestos de la fórmula (I), se aplica el procedimiento precedente, excepto en que se usan los N-óxidos correspondientes de los derivados de piridina iniciales. - - - - -

10. Cuando se desea obtener los N-óxidos de los compuestos de la fórmula (I), el procedimiento comprende el tratamiento de un compuesto de la fórmula (I) con ácido metacloroperoxibenzoico. - - - - -

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

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

1. Ensayo farmacológico respecto a las propiedades antiinflamatorias

20. 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 carrageeni-
na, que es conocida como agente inflamatorio. - - - - -

5. 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, permane-
ciendo 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. - - - - -

10. Cuatro horas después de la inyección del agente
inflamatorio, se determina la importancia de la hinchazón
por pletismografía y se expresa como un porcentaje del volu-
men de la pata testigo. - - - - -

15. El efecto antiinflamatorio expresado como porcen-
taje de inhibición se obtiene por comparación entre ratas
tratadas con el compuesto antiinflamatorio y un grupo testi-
go de ratas. - - - - -

2. Ensayos farmacológicos respecto a las propiedades diu-
réticas

20. 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. - - - - -

El compuesto a ser ensayado fue administrado por

lavaje 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.

10. 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. - - - - -

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

TABLA I

<u>Compuestos</u> <u>Número de código</u>	<u>Ejemplo</u>	<u>Propiedades farmacológicas</u>	
		<u>Diuresis</u> <u>ml/kg</u>	<u>% inhibición</u> <u>de edema agudo</u>
JDL 360	1	5,2	33,6
361	2	9,6	56,8
362	3	8,1	37,6
365	5	8,7	43,2
366	4	11,1	56,0
385	6	17,6	45,6

Por consiguiente, esta invención también se refie

- re 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. - - - - -
- 5.

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. - - - - -

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

EJEMPLO 1

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

15. Una mezcla de 3-sulfonamido-4-cloropiridina (0,02 mol), metaclorofenolato de sodio (0,04 mol) y metaclorofenol (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). - - - - -
- 20.

EJEMPLO 2

Preparación de 3-sulfonamido-4-(3'-cloro)-tiofenoxipiridina

(fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = H; R₂ = H y X = S).

5. 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 150-152°C. - - - - -

EJEMPLO 3

10. Preparación de 3-acetilsulfonamido-4-(3-cloro)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = clorofenil; R₁ = COCH₃; R₂ = H y X = S).

15. Se calientan a reflujo 3-acetilsulfonamido-4-cloropiridina (0,01 mol) y metaclorotiofenolato de sodio (0,01 mol) y etanol absoluto (100 ml) durante 1 hora. Después de la destilación de 50 ml de etanol, la mezcla es diluida con un exceso de agua, dando un precipitado que es purificado y aislado por disolución en 200 ml de NaHCO₃ al 5% en una mezcla de agua y alcohol (3:1) y nuevamente precipitada por medio de ácido acético. Producto blanco; punto de fusión
20. 229-230°C. - - - - -

EJEMPLO 4

Preparación de 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-tiofenoxipiridina (fórmula (I): Z = clorofenilo; R₁ = CONHC₄H₉;

$R_2 = H$ y $X = S$).

El producto es obtenido según el procedimiento del ejemplo 3, usando 3-butilcarbamil sulfonamido-4-cloropiridina como material de partida. - - - - -

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

EJEMPLO 5

Preparación de 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)-fenoxipiridina (fórmula (I): $Z = \text{clorofenilo}$; $R_1 = \text{CONHC}_3\text{H}_7$;

10. $R_2 = H$ y $X = O$).

Este producto es obtenido según el procedimiento del ejemplo 3, usando 3-propilcarbamil sulfonamido-4-cloropiridina como material de partida y metaclorofenolato de sodio en lugar de metaclorotiofenolato. El producto es purificado y aislado como se describe previamente, usando una solución de NaHCO_3 para dar cristales blancos pequeños; punto de fusión 177-179°C. - - - - -

15.

EJEMPLOS 6 a 103

Aplicando cualquiera de los métodos descritos precedentemente usando las 3-(R_1 -sulfonamido)-4-halógeno-piridinas y los fenolatos o tiofenolatos substituidos de partida apropiados, se preparan los compuestos siguientes enume-

20.

rados 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>Compuesto del ejemplo</u>	<u>No. de código</u>	<u>Nombre y punto de fusión del compuesto</u>
6	JDL 385	3-terc-butilcarbamil sulfonamido-4-(3'-cloro)tiufenoxipiridina (Fórmula I: Z = clorofenilo; R ₁ = butilcarbamil; R ₂ = H y X = S) p.f. 128°C.
7	JDL 528	3-sulfonamido-4-metatri fluorometiltiufenoxipiridina (Fórmula I: Z = metatri fluorometilfenilo; R ₁ = H; R ₂ = H y X = S) p.f. 165°C.
8	JDL 529	3-butilcarbamil sulfonamido-4-metatri fluorometiltiufenoxipiridina (Fórmula I: Z = metatri fluorometilfenilo; R ₁ = butilcarbamil; R ₂ = H y X = S) p.f. 167-168°C.
9	JDL 530	3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-metatri fluorometiltiufenoxipiridina (Fórmula I: Z = metatri fluorometilfenilo; R ₁ = ciclohexilcarbamil; R ₂ = H y X = S) p.f. 183-185°C.
10	JDL 531	3-p-clorobenzoil sulfonamido-4-metatri fluorometiltiufenoxipiridina (Fórmula I: Z = metatri fluorometilfenilo; R ₁ = p-clorobenzoilo; R ₂ = H y X = S) p.f. 203-205°C.

- 11 JDL 532 3-propionilsulfonamido-4-metatrifluorometiltiofenoxipiridina (Fórmula I: Z = metatrifluorometilfenilo; R₁ = propionilo; R₂ = H y X = S) p.f. 169-171°C.
- 12 L 2539 Hidrocloruro de 3-sulfonamido-4-(2-amino)tiofenoxipiridina (Fórmula I: Z = aminofenilo; R₁ = H; R₂ = H y X = S) p.f. 236-240°C.
- 13 545 3-propionilsulfonamido-4-(3-clorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 229-23°C.
- 14 546 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 182°C.
- 15 547 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 190°C.
- 16 548 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo y X = S) p.f. 208°C.
- 17 549 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 170°C.
- 18 550 3-paraclorobenzoilsulfonamido-4-(3-clorofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = paraclorobenzoilo y X = S) p.f. 223-225°C.

- 19 551 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = paraclorofenil carbamilo y X = S) p.f. 223°C.
- 20 552 3-acetilsulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 190°C.
- 21 553 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 196°C.
- 22 554 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 142°C.
- 23 555 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = propilcarbamilo y X = S) p.f. 156°C.
- 24 556 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = isopropilcarbamilo y X = S) p.f. 165°C.
- 25 557 3-terc.butilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = tert.butilcarbamilo y X = S) p.f. 180°C.

- 26 558 3- sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = hidrógeno y X = S) p.f. 166°C.
- 27 559 3-acetilsulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 270°C.
- 28 560 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 227°C.
- 29 561 3-propionilsulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 254°C.
- 30 573 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 186-188°C.
- 31 574 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo y X = S) p.f. 221°C.
- 32 575 3-terc.butilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = tert.butilcarbamilo y X = S) p.f. 204-206°C.
- 33 576 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = propilcarbamilo y X = S) p.f. 207-209°C.

- 34 577 3-butylcarbamilsulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = butylcarbamilo y X = S) p.f. 207°C.
- 35 578 3-paraclorobenzoilsulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = paraclorobenzoilo y X = S) p.f. 275-276°C.
- 36 579 3- sulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = hidrógeno y X = S) p.f. 206-208°C.
- 37 580 3-propionilsulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 210°C.
- 38 581 3-metilcarbamilsulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 214-216°C.
- 39 582 3-etilcarbamilsulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 195-197°C.
- 40 583 3-propilcarbamilsulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = propilcarbamilo y X = S) p.f. 207-209°C.
- 41 584 3-tert.butylcarbamilsulfonamido-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (Fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = tert.butylcarbamilo y X = S) p.f. 156-158°C.

- 42 585 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbamilo y X = S) p.f. 191-193°C.
- 43 586 3-acetilsulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 225-227°C.
- 44 587 3-benzoilsulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = benzoilo y X = S) p.f. 268-270°C.
- 45 588 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo y X = S) p.f. 198-200°C.
- 46 589 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3,5-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3,5-diclorofenilo; R₁ = butilcarbamilo y X = S) p.f. 168-170°C.
- 47 590 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3,4-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3,4-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 221°C.
- 48 591 3- sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = hidrógeno y X = S) p.f. 268°C.
- 49 592 3-acetilsulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 250-252°C.

- 50 593 3-propionilsulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 224-226°C.
- 51 594 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 223-225°C.
- 52 595 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 207-208°C.
- 53 596 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = propilcarbamilo y X = S) p.f. 218-220°C.
- 54 597 3-isopropilcarbamil sulfonamido-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo y X = S) p.f. 214-215°C.
- 55 598 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = butilcarbamilo y X = S) p.f. 185-187°C.
- 56 599 3-terc.butilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = tert.butilcarbamilo y X = S) p.f. 125-127°C.
- 57 600 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 222-224°C.

- 58 601 3- sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = hidrógeno y X = S) p.f. 214-216°C.
- 59 602 3-acetilsulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 238-240°C.
- 60 603 3-propionilsulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 243-245°C.
- 61 604 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = etilcarbamil y X = S) p.f. 211°C.
- 62 605 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = propilcarbamil y X = S) p.f. 185°C.
- 63 606 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = isopropilcarbamil y X = S) p.f. 201-203°C.
- 64 607 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2,6-dicloro-3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2,6-dicloro-3-metilfenilo; R₁ = butilcarbamil y X = S) p.f. 138-140°C.
- 65 610 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3-clorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-clorofenilo; R₁ = fenilcarbamil y X = S) p.f. 123°C.

- 66 611 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 180°C.
- 67 612 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3-trifluorometilfeniltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-trifluorometilfenilo; R₁ = paraclorofenilcarbamilo y X = S) p.f. 177-179°C.
- 68 613 3-hidrogensulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = hidrógeno y X = S) p.f. 162-164°C.
- 69 614 3-acetilsulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 198-200°C.
- 70 615 3-propionilsulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 206-209°C.
- 71 616 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 178°C.
- 72 617 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 197°C.
- 73 618 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = propilcarbamilo y X = S) p.f. 192-193°C.

- 74 619 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = isopropilcarbamilo y X = S) p.f. 182-183°C.
- 75 620 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(3-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3-metilfenilo; R₁ = butilcarbamilo y X = S) p.f. 153°C.
- 76 671 3-hidrogensulfonamido-4-(4-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-metilfenilo; R₁ = hidrógeno y X = S) p.f. 164-170°C.
- 77 672 3-acetilsulfonamido-4-(4-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-metilfenilo; R₁ = acetilo y X = S) p.f. 247-248°C.
- 78 673 3-propionilsulfonamido-4-(4-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-metilfenilo; R₁ = propionilo y X = S) p.f. 214-215°C.
- 79 674 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(4-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-metilfenilo; R₁ = metilcarbamilo y X = S) p.f. 177°C.
- 80 675 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(4-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-metilfenilo; R₁ = etilcarbamilo y X = S) p.f. 163°C.
- 81 676 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(4-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-metilfenilo; R₁ = propilcarbamilo y X = S) p.f. 202-204°C.

- 82 677 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(4-metil-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z =
4-metilfenilo; R₁ = isopropilcarbamilo
y X = S) p.f. 208°C.
- 83 678 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(4-metil-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-me-
tilfenilo; R₁ = butilcarbamilo y X = S)
p.f. 188-190°C.
- 84 679 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(4-metil-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4-me-
tilfenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S)
p.f. 152°C.
- 85 732 3-metilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-
clorofenilo; R₁ = metilcarbamilo y X =
S) p.f. 216°C.
- 86 733 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-
clorofenilo; R₁ = etilcarbamilo y X =
S) p.f. 217-219°C.
- 87 734 3-propilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-
clorofenilo; R₁ = propilcarbamilo y X =
S) p.f. 194°C.
- 88 735 3-isopropilcarbamil sulfonamido-4-(2'-
clorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z =
2'-clorofenilo; R₁ = isopropilcarbamilo
y X = S) p.f. 194-196°C.
- 89 736 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro-
tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-
clorofenilo; R₁ = butilcarbamilo y X =
S) p.f. 187°C.

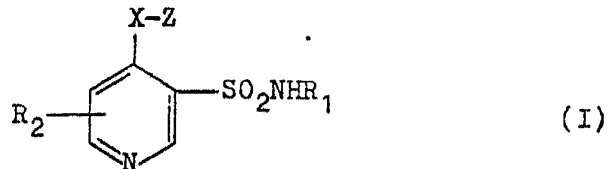
- 90 724 3-tertiobutilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-clorofenilo; R₁ = terciobutilcarbami lo y X = S) p.f. 184°C.
- 91 723 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(2'-clorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbami lo y X = S) p.f. 197°C.
- 92 722 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(2'-cloro- tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'- clorofenilo; R₁ = fenilcarbami lo y X = S) p.f. 189°C.
- 93 737 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4- (2'-clorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2'-clorofenilo; R₁ = paraclorofeni lo y X = S) p.f. 215-217°C.
- 94 753 3-etilcarbamil sulfonamido-4-(4'-cloro- tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4'- clorofenilo; R₁ = etilcarbami lo y X = S) p.f. 177-179°C.
- 95 713 3-butilcarbamil sulfonamido-4-(4'-cloro- tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4'- clorofenilo; R₁ = butilcarbami lo y X = S) p.f. 205°C.
- 96 712 3-ciclohexilcarbamil sulfonamido-4-(4'- clorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4'-clorofenilo; R₁ = ciclohexilcarbami lo y X = S) p.f. 217°C.
- 97 720 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(4'-cloro- tiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4'- clorofenilo; R₁ = fenilcarbami lo y X = S) p.f. 201°C.

- 98 718 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3'-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3'-metilfenilo; R₁ = paraclorofenil carbamilo y X = S) p.f. 212-213°C.
- 99 710 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(4'-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 4'-metilfenilo; R₁ = paraclorofenil carbamilo y X = S) p.f. 225°C.
- 100 688 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(3',4'-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3',4'-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 176-178°C.
- 101 738 3-paraclorofenilcarbamil sulfonamido-4-(3',5'-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 3',5'-diclorofenilo; R₁ = paraclorofenil carbamilo y X = S) p.f. 222°C.
- 102 719 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(2',6'-diclorotiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2',6'-diclorofenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 254°C.
- 103 757 3-fenilcarbamil sulfonamido-4-(2',6'-dicloro-3'-metiltiofenoxi)piridina (fórmula I: Z = 2',6'-dicloro-3'-metilfenilo; R₁ = fenilcarbamilo y X = S) p.f. 198-200°C.

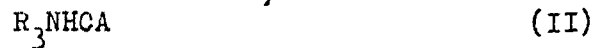
A los efectos consiguientes se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de piridina, particularmente para preparar un compuesto de la siguiente fórmula general: - - - - -



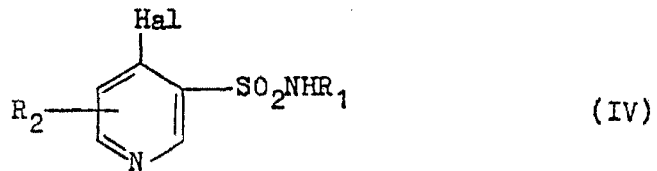
5. en la cual X representa un grupo oxo o tio, R₁ representa un grupo de la fórmula - - - - -



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, o un grupo de la fórmula R₄CO (III), en la cual R₄ representa un grupo fenilo que puede ser sustituido o un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; R₂ representa hidrógeno o un grupo metilo, y Z representa un grupo fenilo que puede ser sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados entre los grupos alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi, halo, trifluorometilo y los nitro, así como su N-óxido y/o sus sales de adición básica o ácida, caracterizado por comprender hacer reaccionar un compuesto de la fórmula: - - -

10.

15.



en la cual Hal es un átomo de halógeno, mientras que R₁, R₂, X y Z tienen los significados precedentes, o un N-óxido de dicho compuesto de fórmula (IV) con un fenolato o tiofenolato de la fórmula: - - - - -



5. siendo tratado el compuesto de fórmula I así obtenido con ácido metacloroperoxibenzoico si se desea obtener un N-óxido y/o con un ácido o una base si se desea obtener una sal de adición. - - - - -

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

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de veintitres hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID, 15 NOV. 1976
P.A. M. CURELL SUÑOL

Abel Suárez