

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.



ESPAÑA

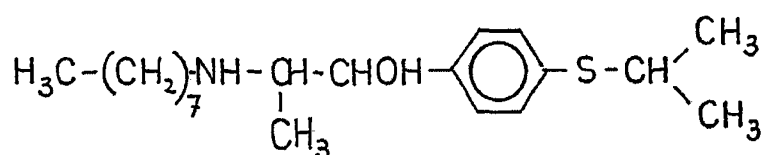
20 JUL. 1978
PATENTE DE INVENCION

| | | |
|----------------------------|--------------|---------|
| (11) NUMERO | 460766 | (10) A1 |
| (21) | | |
| (22) FECHA DE PRESENTACION | 14 JUL. 1977 | |

| | | |
|--|----------------------------------|--|
| (30) PRIORIDADES: | | |
| (31) NUMERO | (32) FECHA | (33) PAIS |
| (47) FECHA DE PUBLICIDAD | (51) CLASIFICACION INTERNACIONAL | (62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | C07C/A61K | |
| (63) TITULO DE LA INVENCION | | |
| Nuevo procedimiento de síntesis del 1-(4-isopropil-tiofenil)-2-N-octil-amino propanol. | | |
| (71) SOLICITANTE (S) | | |
| LABORATORIOS FEDERICO BONET, S.A. (sociedad española) | | |
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE | | |
| MADRID-16- Av. Generalísimo, 15-17. | | |
| (72) INVENTOR (ES) | | |
| D. José Maria Vinuesa Ibeas. (español) | | |
| (73) TITULAR (ES) | | |
| (74) REPRESENTANTE | | |
| D. CARLOS ROEB UNGEHEUER | | |

1 La presente patente de invención se refiere a un nuevo
procedimiento de síntesis del 1-(4 isopropil-tiofenil-2-
N-octil amino propanol ó suloctidil cuya fórmula desa-
rrollada es:

5



10

El producto en cuestión es un medicamento de actividad
fibrinolítica con marcada acción antiagregamente plaque-
taria y antilipolítica. Está asimismo dotado de una apre-
ciable actividad antiespasmódica vascular, hipocoleste-
rolemiante y fluidificante de la viscosidad sanguínea en
pacientes geriátricos.

15

La síntesis de 1-(4-isopropil-tiofenil)-2-N-octil amino
propanol se consigue por reacción del tiofenol sucesi-
vamente con 2-cloropropano, cloruro de etilmagnesio y
octilamina, en un proceso de ocho etapas sucesivas, se-
gún se detalla a continuación:

20

1º) Reacción de tiofenol (I) con hidróxido sódico dilui-
do con lo que se forma tiofenolato sódico (II).

25

2º) Reacción de este compuesto (II) con 2-cloropropano
(III) para obtener fenil-isopropil-tioéter (IV).

3º) Carboxilación del compuesto (IV), con dióxido de

30

1 carbono, empleando tricloruro de aluminio como cataliza-
dor, con lo que se obtiene el ácido 4-isopropil-mercap-
to-benzoico (V).

5 4ª) Cloración del compuesto (V) con cloruro de tionilo
para obtener el cloruro de 4-isopropil-mercapto-benzoilo
(VI).

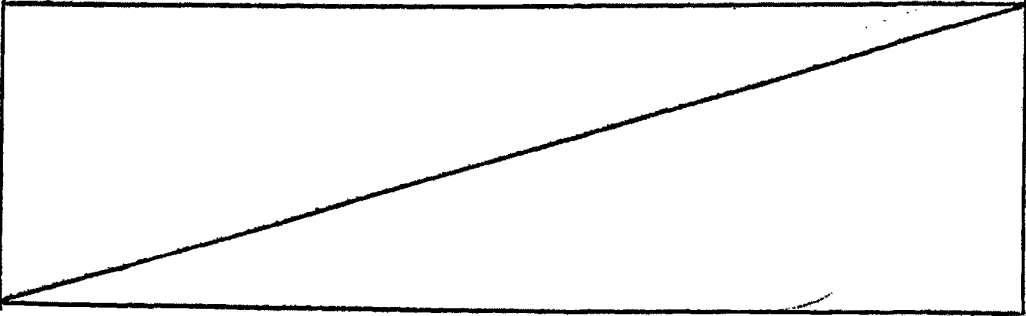
10 5ª) Reacción del compuesto VI con cloruro de etilmagne-
sio (VII) a -65°C y con cloruro férrico como catalizador,
con lo que se obtiene 4-isopropil-mercapto-propiofenona
(VIII).

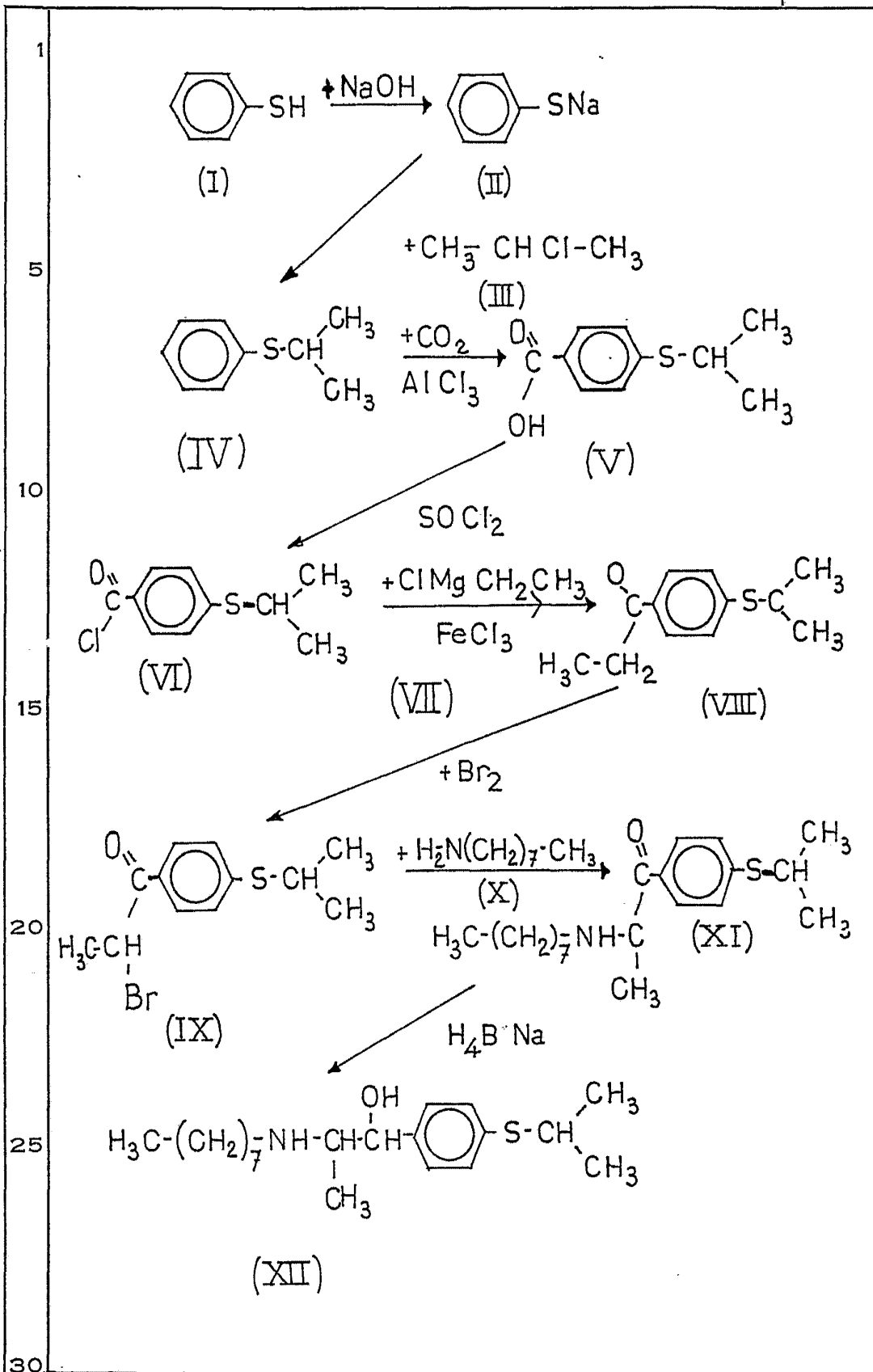
15 6ª) Bromación de este compuesto (VIII) con bromo líquido
para obtener alfabromo-4-isopropil-mercapto-propiofeno-
na (IX).

20 7ª) Reacción del compuesto (IX) con octilamina (X) con
lo que se obtiene alfa-octilamino-4-isopropil-mercapto-
propiofenona (XI).

25 8ª) Reducción del compuesto con borhidruro de sodio, para
obtener el compuesto objeto de la patente 1-(4-isopropil
tiofenil)-2-N-octilamino propanol (XII).

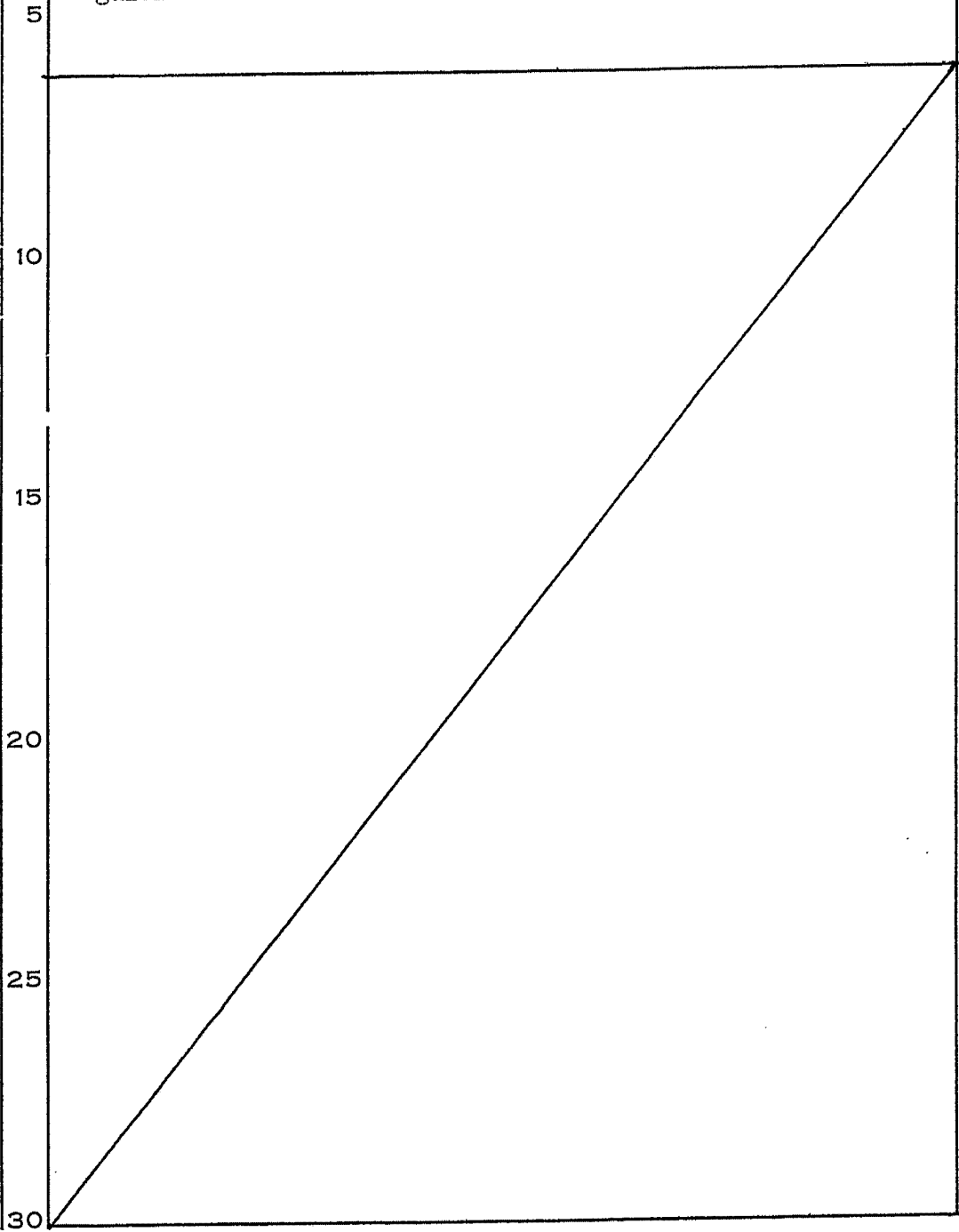
30 A fin de ilustrar, para mayor comprensión el procedimien-
to descrito en la presente patente de invención se ex-
pondrá a continuación el esquema general de obtención.





1 En la ejecución práctica del objeto de la presente patente de invención podrán variar cuantos detalles no afecten a su propia especialidad.

5 La presente patente de invención recaerá sobre las siguientes reivindicaciones.



REIVINDICACIONES

1
5
10
15
20
25
30

1.- Nuevo procedimiento de síntesis del 1-(4-isopropil-tiofenil)-2-N-octil-amino propanol, caracterizado porque se verifica una reacción de tiofenol con hidróxido sódico diluido con lo que se forma tiofenolato sódico, realizándose otra segunda reacción de este compuesto con 2-cloropropano para obtener fenil-isopropil-tioéter, procediéndose seguidamente a una carboxilación del compuesto, con dióxido de carbono, empleando tricloruro de aluminio como catalizador, con lo que se obtiene el ácido 4-isopropil-mercapto-benzoico y seguidamente se realiza una cloración del compuesto con cloruro de tionilo para obtener el cloruro de 4-isopropil-mercapto-benzoilo.

2.- Nuevo procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado porque el cloruro de 4-isopropil-mercapto-benzoilo se hace reaccionar con cloruro de etilmagnesio, a -65° y con cloruro férrico como catalizador, con lo que se obtiene 4-isopropil-mercapto-propiofenona, y se procede a una bromación de este compuesto con bromo líquido para obtener alfa-bromo-4-isopropil-mercapto-propiofenona, que se reacciona con octilamina, con lo que se obtiene alfa-octilamino-4-isopropil-mercapto-propiofenona, y a continuación se efectua una reducción del compuesto con borhidruro de sodio.

3.- Nuevo procedimiento de síntesis del 1-(4-isopropil-tiofenil)-2-N-octil-amino propanol.

Según se describe y reivindica en la presente memoria

1 descriptiva.

Y cuya memoria descriptiva consta de 6 hojas de texto,
foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid,

14 JUL. 1977

5

CARLOS ROEB
P. P.

Fóo.: Alfonso Sánchez

10

15

20

25

30