

(19) ES (11) **469980** (10) A1  
 (21) **469980**  
 (22) FECHA DE PRESENTACION  
**18. MAY 1978**

20 NOV. 1978

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



ESPAÑA

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
-------------------	-------------	------------	-----------

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL <i>C07D 401/04/A61K 31/435</i>	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
--------------------------	--	--

(24) TITULO DE LA INVENCION

"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION INDUSTRIAL DE 4,4'-BIS-(ACILAMINOMETILEN)-1,1'-DIPIRIDILIDENOS"

(71) SOLICITANTE (S)

LABORATORIOS MADE, S.A.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Avenida de Burgos, Km. 5,850, Madrid-34

(72) INVENTOR (ES)

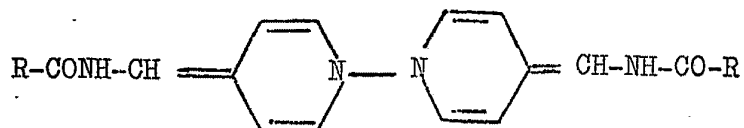
Miguel Fernández Fraña, María Luz López Rodríguez, José María Castellano Berlanga, José Luis Soto Cámara, Cristóbal Martínez Koldán y Fernando Rabadán Peinado

(73) TITULAR (ES)

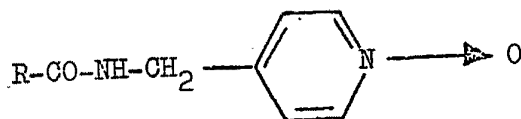
(74) REPRESENTANTE

D. ALFONSO DIEZ DE RIVERA (P.- 68.838)

El presente invento tiene por objeto la producción industrial de 4,4'-bis-(acilaminometilen)-1,1'-dipiridilidienos de fórmula general



10 en la que R es un grupo alquílico saturado o insaturado, un anillo aromático homocíclico o heterocíclico, con o sin sustituyentes, o un cicloalquilo saturado o insaturado basado en la reacción de una N-(4-picolil)-amida o preferiblemente su N-óxido de fórmula:



20 en la que R tiene el significado antes indicado por tratamiento con haluros o anhídridos de ácido, siendo de estos preferido el anhídrido acético, a la temperatura de reflujo y en general a temperaturas superiores a 110°C, en presencia de un disolvente, aunque preferiblemente se utilizará como tal el propio derivado del ácido, entre una y veinticuatro horas, precipitando el producto en el seno de la reacción, que se filtra y se purifica por cristalización en el seno de un disolvente apropiado de la forma habitual.

25

Estos compuestos son interesantes por las propiedades farmacológicas que se indicarán más adelante en esta memoria.

A continuación se exponen una serie de ejemplos no limitativos del alcance del presente invento.

30

Ejemplo 1. (R=CH<sub>3</sub>-)

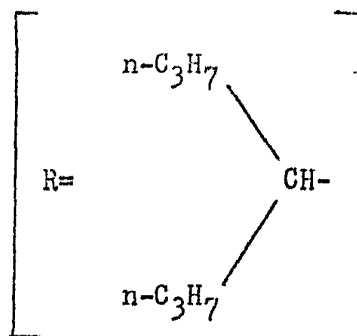
En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición se ponen 5 g. de N-(4-picolil)-acetamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El anhídrido acético se evapora a vacío y el residuo se trata con 30 ml. de acetato de etilo. El sólido obtenido se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1 g. (20%)

ANALISIS.Calculado para C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>

C: 64,41; H: 6,08; N: 18,78

ENCONTRADO

C: 64,17; H: 6,13; N: 18,63.

Ejemplo 2.

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-2-n-propil valeramida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 15 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de etanol. P.F. > 300°C. Rendimiento 2 g. (43%).

AnálisisCalculado para  $C_{28}H_{42}O_2N_4$ 

C: 72,06; H: 9,07; N: 12,00

Encontrado:

C: 72,31; H: 8,94; N: 11,68.

Ejemplo 3. (R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. de N-(4-picolil)-benzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El anhídrido acético se evapora a vacío y el residuo se trata con 30 ml. de acetato de etilo. El sólido obtenido se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C.

Rendimiento 1,2 (25%).

Análisis.Calculado para  $C_{26}H_{22}O_2N_4$ 

C: 73,91; H: 5,24; N: 13,26

Encontrado

C: 74,01; H: 5,15; N: 12,97.

Ejemplo 4. (R=4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-metilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 2 g. (44%).

Análisis.Calculado para  $C_{28}H_{26}O_2N_4$ 

C: 74,64; H: 5,81; N: 12,43

Encontrado

5 C: 74,39; H: 6,08; N: 12,60.

Ejemplo 5. (R=3-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-3-metilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida -agua. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,9 (42%).

15 Análisis.Calculado para  $C_{18}H_{26}O_2N_4$ 

C: 74,64; H: 5,81; N: 12,43

Encontrado.

C: 74,87; H: 5,63; N: 12,60

20 Ejemplo 6. (R=2-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-2-metilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,8 (39%).

25 Análisis.Calculado para  $C_{28}H_{26}O_2N_4$ 

C: 74,64; H: 5,81; N: 12,43

30  
24048

## Encontrado

C: 74,80; H: 5,75; N: 12,62

Ejemplo 7. (R=3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-3,5-dimetilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recrystaliza de N N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 2 g. (43%).

Análisis.Calculado para C<sub>30</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>

C: 75,28; H: 6,31; N: 11,70

## Encontrado

C: 75,16; H: 6,41; N: 11,90

Ejemplo 8 (R=4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-clorobenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recrystaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,8 (39%).

Análisis.Calculado para C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

C: 62,78; H: 4,15; N: 11,64; Cl: 14,76

## Encontrado

C: 62,93; H: 3,88; N: 11,52; Cl: 14,85

Ejemplo 9. (R=3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-3-clorobenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,7 (37%).

Análisis.Calculado para C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

C: 62,78; H: 4,15; N: 11,64; Cl: 14,76.

Encontrado

C: 62,84; H: 3,95; N: 11,49; Cl: 14,88

Ejemplo 10. (R=2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-2-clorobenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida P.F. > 300°C. Rendimiento 1,8 g. (39%).

Análisis.Calculado para C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>

C: 62,78; H: 4,15; N: 11,64; Cl: 14,76

Encontrado.

C: 63,05; H: 3,84; N: 11,48; Cl: 14,84

Ejemplo 11. (R=3,5-Cl<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capa-

5 cidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-3,5-diclorobenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,8 (38%).

Análisis.

Calculado para  $C_{26}H_{18}O_2N_4Cl_4$

10 C: 55,71; H: 3,21; N: 10,00; Cl: 25,35

Encontrado.

C: 55,51; H: 3,50; N: 10,20; Cl: 25,09

Ejemplo 12. (R=4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

15 En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-fluorbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida-agua. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,5 g. (33%).

Análisis.

Calculado para  $C_{26}H_{20}O_2N_4F_2$

20 C: 68,12; H: 4,36; N: 12,22

Encontrado

25 C: 67,94; H: 4,14; N: 12,44

Ejemplo 13. (R=4-F<sub>3</sub>C-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

30 En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición se ponen 5 g del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-

-trifluormetilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido obtenido se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,8 g. (38%).

Análisis.

Calculado para  $C_{28}H_{20}O_2N_4F_6$

C: 60,21; H: 3,58; N: 10,08

10 Encontrado

C: 60,03; H: 3,50; N: 9,95

Ejemplo 14. (R=4-CH<sub>3</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-metoxibenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida-agua. P.F. > 300°C. Rendimiento 2 g. (43,5%).

20 Análisis.

Calculado para  $C_{28}H_{26}O_2N_4$

C: 69,69; H: 5,43; N: 11,61

Encontrado

25 C: 69,31; H: 5,14; N: 11,41

Ejemplo 15. (R=4-CH<sub>3</sub>-SO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-Oxido de la N-(4-picolil)-4-metilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido

30

24048

1 acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N,N-dimetilformamida-metanol. P.F.  $> 300^{\circ}\text{C}$ . Rendimiento 3 g. (64%).

5 Análisis.

Calculado para  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_6\text{N}_4\text{S}_2$

C: 58,12; H: 4,53; N: 9,68; S: 11,09

Encontrado

C: 57,93; H: 4,26; N: 9,39; S: 11,09

10 Ejemplo 16. (R=4- $\text{NO}_2$ - $\text{C}_6\text{H}_4$ -)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-nitrobenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N,N-dimetilformamida-agua. P.F.  $> 300^{\circ}\text{C}$ . Rendimiento 2,5 g (54%).

Análisis

20 Calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_6$

C: 60,93; H: 3,93; N: 16,40

Encontrado

C: 60,80; H: 4,04; N: 16,11

25 Ejemplo 17. (R= $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ -)

En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-

30

5 -tercbutilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 3,3 g (70%).

Análisis.

Cálculado para  $C_{34}H_{38}O_2N_4$

C: 76,37; H: 7,16; N: 10,47

Encontrado

10 C: 76,30; H: 6,89; N: 10,53

Ejemplo 18. (R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-CH<sub>2</sub>-)

15 En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-fenilacetamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición se calienta a reflujo durante 1,5 horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1 g. (22%).

20 Análisis

Calculado para  $C_{28}H_{26}O_2N_4$

C: 74,64; H: 5,81; N: 12,43

Encontrado

C: 74,59; H: 5,86; N: 12,37

25 Ejemplo 19. (R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-)

30 En un matraz de dos bocas de 100 ml. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo y embudo de adición, se ponen 5 g. del N-óxido de la N-(4-picolil)-4-fenilbenzamida y se añaden lentamente 35 ml. de anhídrido acético. Una vez terminada la adición, se calienta a reflujo durante

1,5, horas. El sólido formado se filtra, se lava con acetato de etilo y se recristaliza de N-N-dimetilformamida. P.F. > 300°C. Rendimiento 1,9 g. (40%)

Análisis.

5 Calculado para  $C_{38}H_{30}O_2N_4$   
C: 79,41; H: 5,26; N: 9,75.

Encontrado

C: 79,20; H: 5,44; N: 10,04.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LOS PRODUCTOS DEL INVENTO.

10 Se trata de una serie de 19 productos, con actividad analgésica, cuyos efectos han sido investigados usando como fármaco de referencia el dextropropoxifeno.

15 Los estudios efectuados en todos los productos han sido encaminados a calcular la toxicidad aguda, expresada en forma de dosis letal 50 y a la evaluación del efecto analgésico administrando los fármacos por vías oral e intraperitoneal.

A - TOXICIDAD AGUDA

20 Experiencias realizadas en ratones albinos I.C.R. Swiss, de ambos sexos, de pesos comprendidos entre 20 y 35 gramos. Los productos se han administrado por vía intraperitoneal y se han anotado el número de animales muertos a los tres días de la administración de los fármacos. El método estadístico empleado para el cálculo de la dosis letal 50 ha sido el de Litchfield - Wilcoxon. Los resultados están expresados en la tabla A.

25



El efecto analgésico se ha valorado según la técnica de Siegmund y col. (Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95, 729, 1957) modificada por Koster y col. (Fed. Proc. 18, 412, 1957), prueba de analgesia química que usa el ácido acético 1% como agente irritante. Los fármacos que se estudian se han administrado a la dosis de 1 mg/kg y el fármaco de referencia en 25 mg/kg. La valoración se ha efectuado a los 30 minutos de las administraciones. Los resultados están expuestos en la Tabla B-1ª, expresando los resultados en forma de potencia relativa (F), dando valor 1 al dextropropoxifeno.

$$F = \frac{\text{Actividad fármaco problema}}{\text{Actividad dextropropoxifeno}}$$

TABLA B - 1ª

EFEECTO ANALGESICO VIA INTRAPERITONEAL

Tratamientos	F
Productos:	
Dextropropoxifeno . . . . .	1
Prod. del Ejemplo 1 . . . . .	1,01
" " " 2 . . . . .	1,43
" " " 3 . . . . .	1,21
" " " 4 . . . . .	1,04
" " " 5 . . . . .	1,85
" " " 6 . . . . .	1,09
" " " 7 . . . . .	1,53
" " " 8 . . . . .	1,58
" " " 9 . . . . .	1,08
" " " 10 . . . . .	1,37

TABLA B - 1ª (Cont.)

EFECTO ANALGESICO VIA INTRAPERITONEAL

Tratamientos	F
Productos:	
5	Prod. del Ejemplo 11 . . . . . 0,84
	" " " 12 . . . . . 1,17
	" " " 13 . . . . . 1,38
	" " " 14 . . . . . 1,09
	" " " 15 . . . . . 1,43
10	" " " 16 . . . . . 1,38
	" " " 17 . . . . . 1,11
	" " " 18 . . . . . 0,96
	" " " 19 . . . . . 1,08

2ª ACTIVIDAD POR VIA ORAL

15 Se ha seguido la sistemática anterior, con la diferencia de las dosis de los productos problemas que ha sido de 5 mg/kg. Los resultados están expuestos en la tabla B-2ª.

TABLA B - 2ª

EFECTO ANALGESICO VIA ORAL

Tratamientos	F
Productos:	
	Dextropropoxifeno . . . . . 1
25	Prod. del Ejemplo 1 . . . . . 0,85
	" " " 2 . . . . . 0,95
	" " " 3 . . . . . 1,35
	" " " 4 . . . . . 1,11
	" " " 5 . . . . . 1,64
30	" " " 6 . . . . . 1,67

TABLA B - 2º (Cont.)

EFEECTO ANALGESICO VIA ORAL

Tratamientos F

Productos:

5

Prod. del Ejemplo 7 . . . . . 1,17

" " " 8 . . . . . 1,29

" " " 9 . . . . . 1,05

" " " 10 . . . . . 1,34

10

" " " 11 . . . . . 1,22

" " " 12 . . . . . 0,81

" " " 13 . . . . . 1,19

" " " 14 . . . . . 1,23

" " " 15 . . . . . 1,05

15

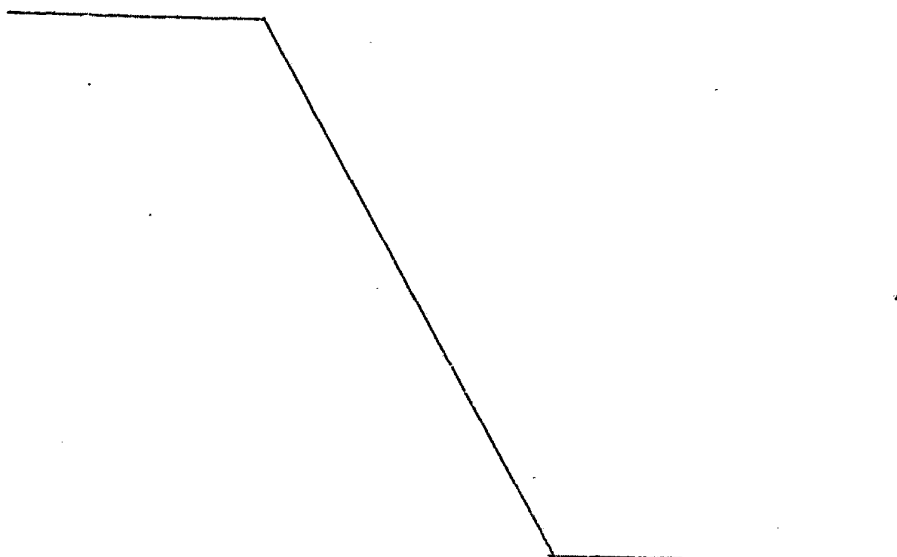
" " " 16 . . . . . 1,25

" " " 17 . . . . . 1,17

" " " 18 . . . . . 2,13

" " " 19 . . . . . 1,13

20



## - REIVINDICACIONES -

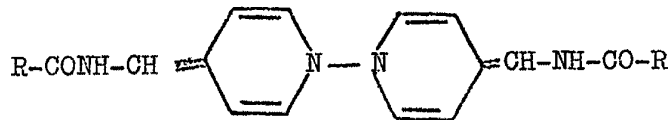
5

Los puntos de invención propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Un procedimiento para la producción industrial de 4,4'-bis-(acilaminometileno)-1,1'-dipiridilidenos de fórmula general

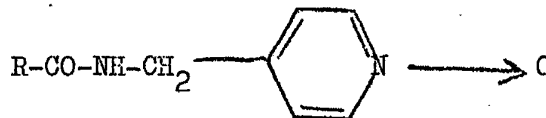
15



20

en la que R es un grupo alquilo saturado o insaturado, un anillo aromático homocíclico o heterocíclico con o sin sustituyentes o un cicloalquilo saturado o insaturado, caracterizado por hacer reaccionar una N-(4-picolil)-amida o preferiblemente su N-óxido de fórmula

25



30

24048

en la que R tiene el significado antes indicado, con haluros o anhídridos de ácido a temperaturas superiores a 110°C, con o sin disolventes, entre una y veinticuatro horas, precipitando el producto en el seno de la reacción, y a continuación filtrar y purificar por cristalización

*[Handwritten signature]*

en el seno de un disolvente apropiado de la forma habitual.

2<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es metilo.

5 3<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es di-n-propilmetilo.

4<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es fenilo.

5<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es p-tolilo.

10 6<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es m-tolilo.

7<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es o-tolilo.

15 8<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es 3,5-dimetil-fenilo.

9<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es p-clorofenilo.

10<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es m-clorofenilo.

20 11<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es o-clorofenilo.

12<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es 3,5-diclorofenilo.

25 13<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es p-fluorofenilo.

14<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es p-trifluoro-metil-fenilo.

30 15<sup>a</sup>.-- Un procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado porque R es p-anisilo.

16ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque R es p-metil-fenilo.

17ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque R es p-nitro-fenilo.

5 18ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque R es p-tercbutil-fenilo.

19ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque R es bencilo.

10 20ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque R es p-bifenilo.

21ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque el anhídrido utilizado es el acético.

15 22ª.- UN PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION INDUSTRIAL DE 4,4'-BIS-(ACILAMINOMETILEN)-1,1'-DIPYRIDILIDENOS.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

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

Madrid, 18. MAY 1978

P.A.

*[Handwritten signature]*  
Alfonso Díez de Rivera  
Por Poder

24048

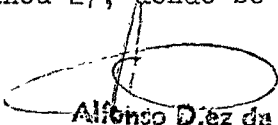
fb.

EXPEDIENTE NUMERO 469.980

PATENTES - P.- 68.838

FE DE ERRATAS

En la página 2, línea 27, donde se lee "15 horas",  
debe leerse "1,5 horas".

  
Alfonso Díez de Rivera  
Per Poder

*Comprobado*  
*UD*