

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

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

(ref.: 160)

PATENTE DE INVENCION

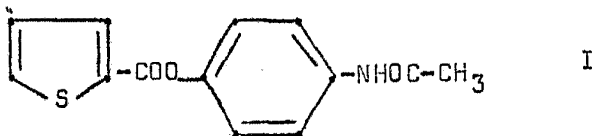
(10) ES (11) NUMERO 480551 (12) A1
(22) FECHA DE PRESENTACION 14 MAYO 1979

(30) PRIORIDADES:		
(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
78/21.688	23 Mayo 1.978.	Inglaterra
(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(52) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D333/26//A61K31/38	
(54) TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN DERIVADO DEL ACIDO TIOFEN-2-CAR- BOXILICO"		
(71) SOLICITANTE (ES)		
ANPHAR, S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
C/. Lérida, 9 MADRID		
(72) INVENTOR (ES)		
Dr. Armando Vega Noverola - Dr. Jacinto Moragues Mauri		
Dr. José Boix Iglesias - Dr. Robert Geoffrey William Spickett		
(73) TITULAR (ES)		
ANPHAR, S.A.		
(74) REPRESENTANTE		
D. JAIME ISERN CUYAS, Agente Oficial de la Propiedad Industrial.		

CADUCADO

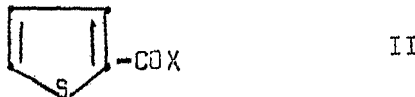
MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente de invención se refiere a un procedimiento de preparación de un derivado del ácido tiofén-2-carboxílico el cual, presenta interesantes propiedades terapéuticas y cuya fórmula es



siendo su nomenclatura tiofén-2-carboxilato de p-acetamido-fenilo.

El procedimiento al que se refiere la presente patente de invención comprende la reacción de un haluro del ácido tiofén-2-carboxílico (preferentemente cloruro) de fórmula



en donde X es un átomo de cloro o bromo, con p-acetamidofenol.

La reacción se lleva a cabo preferentemente en un disolvente orgánico inerte como tetrahidrofurano, etil metil cetona, N,N-dimetil-formamida, benceno, tolueno, cloroformo o dioxano, en presencia de una base orgánica nitrogenada inerte, como trietilamina o piridina, y a una temperatura comprendida entre 0° y 80°C.

Los haluros de fórmula general II se preparan por reacción del ácido tiofén-2-carboxílico con cloruro de tionilo o un cloruro o bromuro de fósforo en el seno de un disolvente orgánico inerte como benceno o tolueno, según

los procedimientos generales conocidos.

5. El tiofén-2-carboxilato de p-acetamidofenilo presenta como propiedades farmacológicas principales analgesia, antipirensis y mucolisis. A dosis única de 200-800 mg./kg de peso por vía oral, posee una importante actividad en el ensayo del ácido acético en el ratón y en la fiebre inducida por levadura en rata. También la administración de dosis similares durante 10 días a ratas expuestas a vapores de dióxido de azufre, produce una importante disminución de la cantidad de moco viscoso presente en los bronquiolos.

10. Sus propiedades farmacológicas indican que el tiofén-2-carboxilato p-acetamidofenilo es útil para el tratamiento de hipertermia, como agente analgésico y como agente que evita algunos de los síntomas de los resfriados comunes. Las dosis terapéuticas útiles del compuesto están entre 0.5 y 6 gr. al día.

15. El siguiente ejemplo ilustra el procedimiento a que se refiere la presente patente de invención.

EJEMPLO

20. A una suspensión de p-acetamidofenol (7.5 g.; 0.05 moles) y trietilamina (7ml; 0.05 moles) en etil ,etil cetona anhidra (40 ml), se añade poco a poco otra disolución de cloruro de 2-tencilo (8 g.; 0.055 moles) en etil metil cetona anhidra (10 ml) a temperatura ambiente. Completada la adición, la mezola se agita durante 7 horas a temperatura ambiente, después se vierte sobre agua y se extrae con cloruro de metileno. La disolución orgánica se lava con disolución acuosa diluída de hidróxido sódico, y después con agua. Después de deshidratar con sulfato sódico anhidro, el disolven-

25.

te se separa por destilación a vacío, obteniéndose un sólido blanco que se lava con éter etílico (10.3 g.; rendimiento 79%). Después de recristalizar con etanol, el tiofén-2-carboxilato de paracetamidofenilo obtenido funde a 175^o-177^o.

5.

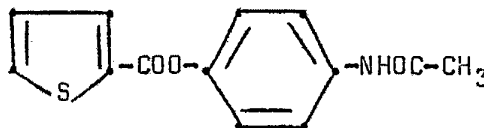
= . =

N O T A

Descrito el objeto del presente invento se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones.

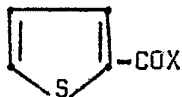
10.

1. Procedimiento de preparación de un derivado del ácido tiofén-2-carboxílico, de fórmula



15.

y cuya nomenclatura es tiofén-2-carboxilato de p-acetamidofenilo, caracterizado porque se hace reaccionar un haluro del ácido tiofén-2-carboxílico de fórmula



20.

en donde X es un átomo de cloro o bromo, con p-acetamidofenol efectuándose la reacción en el seno de un disolvente orgánico inerte como tetrahidrofurano, etil metil cetona, N,N-dimetilformamida, benceno, tolueno, cloroformo o dioxano, en presencia de una base orgánica nitrogenada inerte como trietilamina o piridina y a una temperatura comprendida entre 0^o y 80^oC.

25.

2. Procedimiento de preparación de un derivado del ácido tiofén-2-carboxílico.

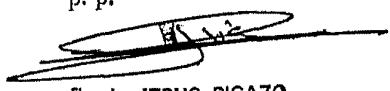
Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 5 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 14 MAYO 1979

p.a.

JAIME ISERN

p. p.


Firmado: JESUS PICAZO