

147842



MEMORIA DESCRIPTIVA .

que se acompaña a la solicitud de una patente de introducción por diez años en España a favor de HIJOS DE CARLOS ULZURRUN, residentes en Madrid, de nacionalidad española.

por

UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER COMPUESTOS SULFO-NITROGENADOS DE EFICACIA TERAPÉUTICA .

1. Los derivados de la amida del ácido p-aminobenzolsulfónico, cuya eficacia terapéutica es conocida, tienen en general el inconveniente de que pasan en muy pequeña cantidad al líquido espinal y por tanto están limitados su eficacia y su campo de aplicación. Han demostrado ser además relativamente tóxicos. Se descubrió que los derivados de la amida del ácido p-aminobenzolsulfónico que contienen en el grupo amido anillos nitrogenados heterocíclicos, p.ej. los anillos de la piridina, quinolina o isoquinolina, no poseen los citados inconvenientes de los conocidos compuestos de la sulfanilamida.
- 5.
10. Estos compuestos pueden obtenerse del mismo modo que los derivados de la amida del ácido p-aminobenzolsulfónico conocidos hasta ahora, haciendo reaccionar al cloruro del ácido p-aminobenzolsulfónico con una amida primaria o secundaria con suspensión acuosa. Este método sin embargo produce muy malos rendimientos en los compuestos sustituidos en el grupo amídico por anillos nitrogenados heterocíclicos dando lugar además a productos de propiedades no definidas. Los productos así obtenidos son muy difíciles de purificar. Pudo averiguarse que dichos compuestos podían obtenerse con muy buen rendimiento y pureza excelente, practicando la operación en un disolvente orgánico lo más exento posible de agua, y que además como ocurre p. ej. con la acetona u otras cetonas no contengan grupos que reaccionen con el
- 15.
- 20.



cloruro del ácido sulfónico. Para fijar el ácido clorhídrico puesto en libertad, debe añadirse una base, que tampoco reaccione con el cloruro del ácido sulfónico como p.ej. la trimetilamina.

25. El rendimiento resulta muy bueno cuando la base empleada para fijar el ácido clorhídrico se disuelve en un hidrocarburo como p.ej. el benzol. Entonces el producto juntamente con el cloruro de la base empleada se precipita de la solución. El cloruro de la base, p.ej. el cloruro de trimetilamina y el producto de reacción pueden separarse fácilmente uno del otro por lixiviación con agua. De la solución acuosa del cloruro vuelve a ponerse en libertad la base orgánica, p.ej. la trimetilamina, mediante la lejía de sosa. A pesar del empleo de disolventes orgánicos este método a causa de su gran rendimiento y de la pureza del producto final así como de la recuperación de la base orgánica resulta más barato que operando con una suspensión acuosa. Si para obtener p.ej. la - (amida del ácido p-aminobenzolsulfónico)-piridina se sigue el conocido método de suspensión acuosa, en el caso más favorable se obtiene un rendimiento igual al 30-40% del teórico de un producto bruto muy impuro, mientras que
30. nuevo método suministra una sustancia pura con un rendimiento del 70-80%.

Ejemplo:

- Se disuelven 1,8 kg. de aminopiridina en 9 litros de acetona y se añaden 6 kg. de cloruro del ácido p-acetaminobenzolsulfónico. Luego
45. se añade poco a poco una solución de 1,8 kg. trimetilamina en 4 litros de benzol, agitando sin cesar, bajo refrigeración y evitando toda humedad. Se precipita una mezcla de 2- (amida del ácido p-acetaminobenzolsulfónico)-piridina y clorhidrato de trimetilamina. Los disolventes empleados en una manipulación se destilan, desecan y se
50. paran. La mezcla de 2- (amida del ácido p-acetaminobenzolsulfónico)-piridina y clorhidrato de trimetilamina se trata con agua. De la solución acuosa por adición de lejía de sosa se regenera la trimetilamina sin pérdida importante. Después de separar el grupo acetilo y disolución seguida de precipitación en lejía de sosa, se obtiene la
55. 2- (amida del ácido aminobenzolsulfónico)-piridina con rendimiento



147 ~~772~~
842

(3)

47842

del 80% en forma de polvo blanco analíticamente puro y punto de fusión 189^o

N O T A

60. Habiendo ya descrito ampliamente en la naturaleza de la patente de introducción así como la manera de llevarla a la práctica, se hace constar que las disposiciones anteriormente descritas son susceptibles de ligeras modificaciones de detalles sin que se altere el principio fundamental de la patente de introducción que por diez años se solicita como de novedad y no estar practicada en España, reivindicándose lo siguiente:

65. 1^o.- UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER COMPUESTO SULFO-NITROGENADOS DE EFICACIA TERAPEUTICA caracterizada por el procedimiento para obtener derivados de la amida del ácido p-aminobenzolsulfónico sustituidos en el grupo amido por bases nitrogenadas heterocíclicas que se caracteriza porque se hacen reaccionar en presencia de 70. cetonas como disolvente el cloruro del ácido p-acetaminobenzol-sulfónico y bases nitrogenadas heterocíclicas que contienen por los menos un grupo amino primario o secundario.

75. 2^o.-UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER COMPUESTO SULFO-NITROGENADOS DE EFICACIA TERAPEUTICA caracterizada según la reivindicación primera y por que la operación se verifica en ausencia de agua.

80. 3^o.-UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER COMPUESTO SULFO-NITROGENADOS DE EFICACIA TERAPEUTICA según las reivindicaciones primera y segunda y por que la base que sirve para fijar el ácido clorhídrico que se forma, se emplea en una solución de hidrocarburo, p.ej. en solución benzólica. Y por que todos los productos que se emplean en la misma son españoles.

85. 4^o y ultimo.-En definitiva la patente de introducción recaerá por UN PROCEDIMIENTO PARA OBTENER COMPUESTO SULFO-NITROGENADOS DE EFICACIA TERAPEUTICA todo conforme se describe en la memoria que antecede y se reivindica en su nota que se acompaña.



147~~782~~
842

4

Esta memoria consta de cuatro hojas escritas a maquina por
88. una sola cara.

Madrid a 22 de Enero de 1940

Fausto Sanchez

147842