

CERTIFICADO DE ADICION

1495 10

1495 10



MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 146.375, presentada en la Delegación de Industria de Guipúzcoa en 3 de Diciembre de 1938, sobre:" Un procedimiento para la preparación de derivados de la serie de piridina, quinoleina e isoquinoleina".

=====
Solicitantes: SOCIETE DES USINES CHIMIQUES RHONE-POULENC,
residentes en: 21 rue Jean Goujon, Paris,
Francia.

=====
El objeto de la presente adición, así como el de la patente principal, se debe a la colaboración de la Sociedad May & Baker Limited y de los Señores Arthur James Ewins y Montague Alexander Philips.

5. La patente principal describe un procedimiento para la preparación de derivados p-aminobencenosulfamido de la serie de la piridina, quinoleina e isoquinoleina, de los cuales muchos tienen propiedades bactericidas notables y son susceptibles de aplicaciones terapéuticas.



10. Este procedimiento se presta a un cierto número de variantes que comprenden, particularmente, la condensación de las p-acil-aminobencenosulfamidas con las halogenopiridinas y halogenoquinoleinas, seguida por la hidrólisis del grupo acilo.

Ahora bien, se ha encontrado (y es lo que constituye el objeto de la presente invención), que los mismos compuestos se pueden obtener mediante la condensación directa de la p-aminobencenosulfamida con un derivado piridina o quinoleina que contiene, como substituyente, un átomo de halógeno reactivo.

Los siguientes ejemplos muestran como la invención puede ser llevada a la práctica, pero queda bien entendido que no se limitan de ningún modo la aplicación del método.

20. EJEMPLO I.- Se calienta a 180° C. durante 1 1/2 hora una mezcla de 5,2 gr. de 2-bromoquinoleina, 4,3 gr de p-aminobencenosulfamida, 3,5 gr de carbonato de potasio anhidro y 0,05 gr. de polvo de cobre. Se extrae la masa fundida mediante agua hirviente en la cual se añaden unos centímetros cúbicos de una solución diluida de sosa cáustica. La solución filtrada se acidifica con el ácido acético. El sólido que precipita va filtrado y lavado con el agua. Después, se lo hace hervir con 25. 12 veces su peso de una solución de sosa cáustica 2 N. Después de enfriar, la sal de sodio que ha precipitado, va separada y de nuevo disuelta en 50 cm³ de agua hirviente de donde va de nuevo precipitado por adición de ácido acético. El cuerpo así purificado va recristalizado en el ácido acético de 50 %. Se 30. obtiene así la 2-(p-aminobencenosulfamida)-quinoleina de punto de fusión 193-195° C.

EJEMPLO 2.- Se calienta a 180° C. durante 2 horas, una mezcla de 4 gr. de 2-bromo-piridina, 4,3 gr. de p-aminobencenosulfamida, 3.6 gr. de carbonato de potasio anhidro y 0,05 gr. de 40. cobre . Se disuelve la masa fundida en 40 cm³ de agua

1495 10



- 3 -

hirviente. Despues de filtrar y extraer mediante cloroformo para eliminar impurezas resinosas, se acidifica la solución obtenida con el ácido acético diluido. El precipitado va filtrado, lavado con agua y secado. Despues de recrystalizar en el acetona, se obtiene la 2-(p-aminobencenosulfamida)-piridina de punto de fusión 190° C. Esta es identica a la preparada por hidrolisis de la 2-(p-acetilaminobenceno-sulfamido)-piridina asi como queda descrito en la patente principal.

EJEMPLO 3.- Se calienta a 150° C. durante 1 hora, una mezcla de 5,2 gr de 2-iodopiridina, 4,3 gr. de p-aminobencenosulfamida, 3,2 gr. de carbonato de potasio anhidro y 0,05 gr. de polvo de cobre. La masa fundida se disuelve en 50 cm³ de agua caliente. La solución filtrada se acidifica con ácido acético diluido, lo que precipita la 2-(p-aminobencenosulfamido)-piridina. Cristalizada como en el ejemplo 2, esta funde a 190° C.

EJEMPLO 4.- Se calienta a 140° C. durante 30 minutos una mezcla de 8 gr. de 5-nitro-2-cloro-piridina, 8,6 gr. de p-aminobencenosulfamida, 7 gr. de carbonato de potasio anhidro y 0,05 gr. de polvo de cobre. Luego se disuelve la mezcla en una solución hirviente de sosa cáustica 1 N. Despues de filtrar, se acidifica la solución con el ácido acético diluido. El producto crudo va purificado por cristalización en el ácido acético de 50 %. La 5-nitro-2-(p-aminobencenosulfamido)-piridina así obtenida funde a 218-220° C.

N O T A.

Habiendo descrito ampliamente la naturaleza del invento, así como la manera de llevarlo a cabo en la práctica se hace constar que las disposiciones anteriormente descritas son susceptibles de ligeras modificaciones de detalle, sin que

1495 10



- 4 -

por ello se altere el principio fundamental del invento. También se hace constar que dicho invento corresponde a una patente presentada en Inglaterra con fecha 20 de Junio de 1939, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que

75.

conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del mismo y por lo que se solicita Certificado de Adición por: "Mejoras introducidas

80.

en el objeto de la patente principal nº 146.375, presentada en la Delegación de Industria de Guipúzcoa en 3 de Diciembre de 1938, sobre: "Un procedimiento para la preparación de derivados de la serie de piridina, quinoleína e isoquinoleína"; caracterizándose por lo siguiente:

85.

1º.- Un procedimiento para la preparación de p-aminobencenosulfamido-piridinas y quinoleínas, caracterizado por el hecho de que la p-aminobencenosulfamida se condensa directamente con derivados pirídicos o quinoleícos substituidos por un átomo de halógeno reactivo, mediante calentamiento en un medio anhidro en presencia de un agente apto a fijar el ácido halogenado producido por la reacción.

90.

2º.- Un procedimiento como el reivindicado en el punto 1º, caracterizado por el hecho de que en la mezcla se añade además un catalizador.

95.

3º.- Un procedimiento como el reivindicado en el punto 2º, caracterizado por el hecho de que el catalizador utilizado se constituye de cobre metálico dividido.

100.

4º.- Un procedimiento como el reivindicado en los puntos 1º hasta 3º, caracterizado por el hecho de que el agente que fija el ácido halogenado se constituye por un carbonato alcalino.

5º.- Un procedimiento como el reivindicado en los puntos 1º hasta 4º, caracterizado por el hecho de que el

1495 10

- 5 -



componente pirídico o quinoleico contiene además del átomo de halógeno reactivo, uno o varios otros substituyentes.

105. 6ª.- Un procedimiento para la preparación de compuestos heterocíclicos, de la serie de la piridina, de la quinoleina y de la isoquinoleina.

110. "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal"; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria que consta de cinco hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 17 de Mayo de 1940.
Société des Usines Chimiques RHONE-POULENC.

POR FIDEL.

Ag. de Patentes 10000