

175978

P. - 5394.-

Case 5.- File no. 1259.-



3 DIC. 1946

3 DIC. 1946

175978

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

P A T E N T E      D E      I N V E N C I O N

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de MEAD JOHNSON & COMPANY, entidad norteamericana, establecida en Ohio Street and St. Joseph Avenue, Evansville, Indiana, Estados Unidos de América,

por:

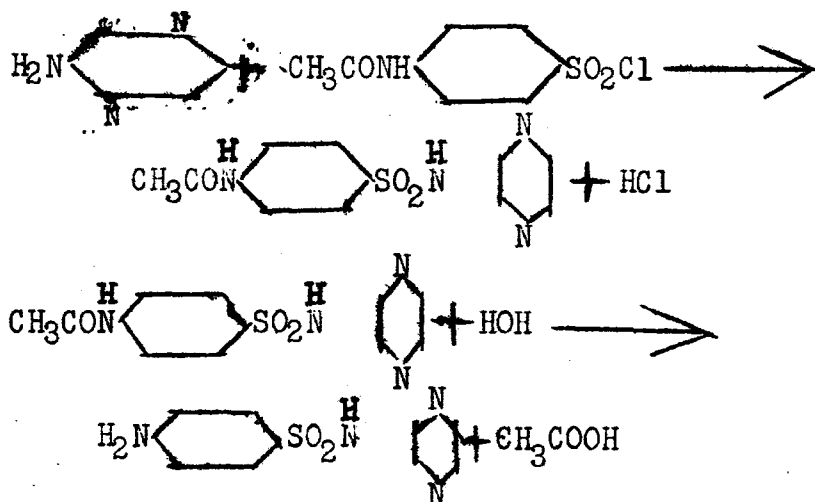
"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARAR 2-SULFANILAMIDO-PIRAZINA".-

-----



Mi invento se refiere a la 2-sulfanilamidopirazina,  
 un derivado de pirazina relacionado con la clase de  
 compuestos químico-terapéuticos empleados en el trata-  
 miento de infecciones estreptocócicas y neumocócicas,  
 5 de los que la sulfanilamida, p-aminobencenosulfonamida,  
 es el prototipo.

Mi compuesto se prepara haciendo reaccionar  
 2-aminopirazina con cloruro de p-acetaminobencenosul-  
 fonilo seguido de desacetilación. Las reacciones que se  
 10 desarrollan pueden representarse del modo siguiente:



No ignoro que pudieran utilizarse otros cloruros de  
 p-acilaminobenceno-sulfonilo, v.gr., cloruro de p-pro-  
 pionilaminobencenosulfonilo, en vez del cloruro de p-  
 acetilaminobencenosulfonilo más sencillo; queda comprea-  
 15 dida dentro del alcance de este invento la substitución  
 obvia de tales equivalentes químicos.

Para la preparación de la 2-(N<sup>4</sup>-acetilsulfanilamido)  
 pirazina, prefiero emplear el siguiente modo de proceder:



175978

Se suspenden 2,1 partes en peso de 2-aminopirazina en  
20 6,4 partes de piridina. A esta suspensión se agregan,  
con agitación, 5,5 partes de cloruro de p-acetaminoben-  
cenosulfonilo, en tal proporción que la temperatura de  
la mezcla de reacción no exceda, de preferencia, de 55°C.  
La mezcla de reacción de color pardo oscuro y consisten-  
25 cia de jarabe se calienta a unos 50°C. durante 2 horas.  
Después de enfriarla a la temperatura ambiente, se agrega  
una disolución fría de una parte de hidróxido de sodio  
en 5,5 partes de agua. La mezcla de reacción se  
calienta brevemente hasta unos 50°C., y después se diluye  
30 con agua. El sólido pardo que se separa, se recoge y  
se seca, y después se purifica cristalizándolo en alcohol.  
El compuesto ya purificado, 2-(N<sup>4</sup>-acetilsulfanilamido)  
pirazina, forma cristales incoloros a modo de agujas,  
que funden, descomponiéndose, a una temperatura de 250° a  
35 252°C. Esta substancia es soluble en acetona, alcohol,  
y ácido acético, y solamente un poco soluble en agua.

Puede obtenerse 2-sulfanilamidopirazina partiendo  
de 2-(N<sup>4</sup>-acetilsulfanilamido) pirazina por hidrólisis con  
alcohol acidulado. Para conseguir esta hidrólisis, pre-  
40 fiero proceder del modo siguiente:

Se suspende una parte, en peso, de 2-(N<sup>4</sup>-acetil-  
sulfanilamido) pirazina en 15 partes, en peso, de una  
disolución que contenga un volumen de ácido clorhídrico



175578

concentrado y 4 volúmenes de alcohol al 95%. Se hace  
45 refluir la mezcla de reacción por espacio de unos 25  
minutos, se enfría y se diluye con un volumen igual de  
agua. La disolución resultante limpia y de color pardo  
se neutraliza con hidróxido amónico concentrado, sepa-  
rándose en seguida una substancia sólida. Este sólido  
50 se recoge y se seca, y después se cristaliza en una  
disolución de ácido acético al 70%. Este compuesto,  
2-sulfanilamidopirazina, forma cristales incoloros que  
funden, descomponiéndose, a unos 255°C., son solubles  
en ácido acético y etanol, y son ligeramente solubles  
55 en agua.



FEB. 1947

175473

- O - N O T A - O -

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

60

1º. - El procedimiento de preparar 2-sulfanilamidopirazina que consiste esencialmente en hacer reaccionar 2-aminopirazina con cloruro de p-acetaminovenceno-sulfonilo dando 2-(N<sup>4</sup>-acetilsulfanilamido) pirazina, y extraer el grupo acetilo de la 2-(N<sup>4</sup>-acetilsulfanilamido) pirazina.

65

2º. - Un procedimiento de preparar 2-sulfanilamido-pirazina.

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

Esta Memoria consta de cuatro hojas escritas por una sola cara.

70

Madrid,

8 FEB. 1947  
P. A.

Alberto de Elzaburu

Por Poder