

MALA REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL



208242

P A T E N T E

D E

208242

I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DEL ACIDO ISONICOTINICO", a favor de la firma suiza, F. HOFFMANN-LA ROCHE Y CIE, Sociéte Anonyme, de Basilea (Suiza)

MEMORIA DESCRIPTIVA

El invento se refiere a un procedimiento para la preparaci3n de nuevos derivados del 3cido isonicot3nico, cuyo procedimiento consiste en el hecho que se hace reaccionar hidracidas del 3cido isonicot3nico, eventualmente substituidas en el n3cleo, particularmente por un grupo alcoilo en posici3n-2, con formaldehido, o con un compuesto que da formaldehido.

5. Compuestos apropiados de partida para el procedimiento seg3n el invento son, por una parte: la hidracida del 3cido isonicot3nico y hidracidas del 3cido isonicot3nico substituidas en el n3cleo, particularmente hidracidas del 3cido isonicot3nico substituidas por un grupo alcoilo en posici3n-2, como por ejemplo, la hidracida del 3cido 2-metil-isonicot3nico, y la hidracida del 3cido 2-etil-isonicot3nico y, por la otra, el formaldehido, o substancias que dan formaldehido, substancias tales como

10. por ejemplo, el paraformaldehido.

15.



08242

Resulta ventajoso utilizar cantidades equimoleculares de los constituyentes de la reacción. Además, es recomendado añadir un diluyente, por ejemplo, agua, o un alcohol inferior, como por ejemplo, etanol o isopropanol. La reacción se puede

5. llevar a cabo a temperatura ordinaria, o a una temperatura más elevada. Ejemplos de compuestos que pueden prepararse según el invento son: el producto de condensación de formaldehído y de la hidracida del ácido isonicotínico, el producto de condensación de formaldehído y de la hidracida del ácido 2-metil-isonicotínico, además, el producto de condensación de formaldehído y de la hidracida del ácido 2-etil-isonicotínico. Estas sustancias, por regla general, son compuestos polímeros de peso molecular indeterminado, compuestos en los cuales la relación molecular entre la hidracida del ácido isonicotínico y el formaldehído es de 1:1.
10. Son difícilmente solubles en agua.
- 15.

Estos compuestos presentan notables propiedades en el terreno de la quimioterapia, pudiendo ser utilizados como medicamentos, ante todo, para combatir la tuberculosis, particularmente como preparación de sedimento, debido a su débil solubilidad.

20. EJEMPLO 1.

Una mezcla de 45 partes en peso de hidracida isonicotínica, 45 partes en volumen de una solución acuosa de formaldehído a un 35 por ciento, y 250 partes en volumen de isopropanol, es calentada en baño maría, hasta que se produce una solución completa. Después del enfriamiento de la mezcla reaccional, se separa un precipitado microcristalino del producto de condensación de la hidracida isonicotínica y del formaldehído. Este precipitado es filtrado y secado. El punto de fusión se encuentra a 167,5-171,5°C. Una nueva cantidad del compuesto es obtenida por la concentración del filtrado a, aproximadamente, la mitad de su volumen.

25.

30.



primitivo y por enfriamiento del concentrado.

EJEMPLO 2.

208242

5. Una mezcla de 45 partes en peso de hidracida isonicotínica, 10 partes en peso de paraformaldehído y 250 partes en volumen de isopropanol que contiene una parte en volumen de ácido 3N-clorhídrico, es calentada durante 3/4 de hora en baño maría. La hidracida isonicotínica insoluble cede paulatinamente lugar a un precipitado blanco del producto deseado de condensación de la hidracida isonicotínica y del formaldehído. Este precipitado blanco es filtrado, lavado y secado.

10.

EJEMPLO 3.

15. Una mezcla de 20 partes en peso de hidracida isonicotínica, 45 partes en peso de paraformaldehído y 100 partes en volumen de agua, es calentada durante alrededor de una hora en el baño de vapor. Los elementos sólidos se disuelven, primero, en su totalidad, luego se separa un precipitado blanco, cristalino, del producto de condensación de la hidracida isonicotínica y del formaldehído. Este precipitado es filtrado, lavado y secado.

15.

EJEMPLO 4.

20. Una mezcla de 10 partes en peso de hidracida isonicotínica, 10 partes en volumen de formaldehído acuoso (a un 35 por ciento) y 40 partes en volumen de agua, es calentada durante media hora en el baño de vapor. Se forma un precipitado del producto de condensación de la hidracida isonicotínica y del formaldehído. Este precipitado es filtrado, lavado y secado.

25.

EJEMPLO 5.

30. A una solución de 30 partes en peso de hidracida del ácido 2-metil-isonicotínico en 120 partes en volumen de agua, se adiciona, a aproximadamente 35°C. 22 partes en peso de una solución acuosa de formalina a un 38 por ciento. Después de haber agi

30.

208242



tado durante 2 horas, es filtrado por aspiración el producto de condensación que se va separando, lavándolo con agua y secándolo. El compuesto polimero, así obtenido, funde a 145<sup>o</sup>J. y corresponde de la fórmula global  $(C_8H_9ON_3)_n$ .

5. La invención, dentro de su esencialidad, podrá ser llevada a la práctica en otras variantes de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrán, pues, utilizarse las proporciones, tiempos y temperaturas más adecuados a cada caso, empleando los dispositivos más convenientes a cada caso: por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.
- 10.

N O T A

15. Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que la presente solicitud se acoge a los derechos de prioridad de la demanda de patente estadounidense nº 275.250, depositada el 7 de marzo de 1952, y se declaran como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

20. 1<sup>a</sup>.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del ácido isonicotínico, caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar hidrácidas del ácido isonicotínico, eventualmente substituídas en el núcleo, con formaldehído, o con un compuesto que da formaldehído.

25. 2<sup>a</sup>.- Procedimiento según la reivindicación 1<sup>a</sup>, caracterizado por el hecho que se hace reaccionar la hidrácida del ácido isonicotínico con formaldehído, o con un compuesto que da formal

208242



dehído.

5. 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho que se hace reaccionar la hidracida del ácido isonicotínico, substituída en posición-2 por un grupo alcoilo, con formaldehído, o con un compuesto que da formaldehído.

4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª o 2ª, caracterizado por el hecho que se hace reaccionar la hidracida del ácido isonicotínico con una solución acuosa de formaldehído.

10. 5ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª o 3ª, caracterizado por el hecho que la hidracida del ácido 2-metil-isonicotínico, es tratada con una solución acuosa de formaldehído.

6ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 5ª, caracterizado por el hecho de que es utilizado paraformaldehído como compuesto que da formaldehído.

15. 7ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 6ª, caracterizado por el hecho que la reacción es llevada a cabo en presencia de un diluyente, de preferencia, en una solución acuosa, alcohólica, o de una mezcla de agua y alcohol.

20. 8ª.- Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del ácido isonicotínico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de cinco hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara,

Barcelona, para Madrid, 6 de marzo de 1953.-

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE., S.A.

p.a.