



376391

PATENTE
DE
INVENCIÓN

SECCIÓN TÉCNICA	
CLASIFICACION	C
GRUPO	C-07 A-61
SUBCLASE	D K

por "UN METODO PARA LA PREPARACION DE ESTERES 7-NITRO-
-8-HIDROXI-QUINOLINICOS", a favor de la firma italiana
RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA E FARMACEUTICA s.a.s,
residente en MILANO (Italia), Via Matteo Civitali 1.

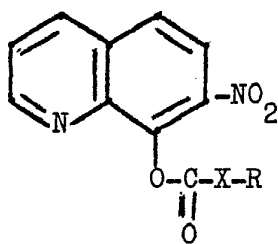
=...=

MEMORIA DESCRIPTIVA

Extracto de la exposición

Se trata de ésteres terapéuticamente activos
de la fórmula

5.



I

10. y de procedimientos para prepararlos y para preparar inter-
mediarios para ellos.

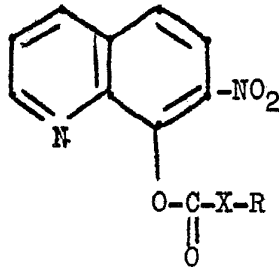
376391



Resumen del invento

Este invento se refiere a ésteres de 7-nitro-8-hidroxi-quinolina terapéuticamente activos, de la fórmula general:

5.



I

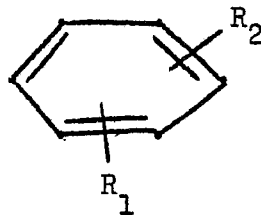
10.

en la que X representa un enlace simple o un grupo hidrocarburo alifático, saturado o insaturado, que tiene cadena lineal o ramificada, y R representa un átomo de hidrógeno, un grupo arílico o un grupo heterocíclico substituido o insubstituido.

15.

De preferencia, R representa un grupo de la fórmula general

20.





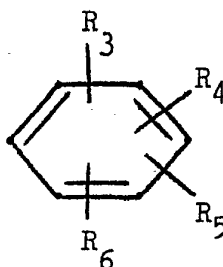
376391

en la que R_1 y R_2 representan cada uno hidrógeno, halógeno o un grupo nitro, hidroxílico, amínico, alquílico o alcoílico o, además, cuando R_1 representa hidrógeno, R_2 representa un grupo de fenilo, fenoxilo, feniltio o alquiltio;

5.

de la fórmula general

10.

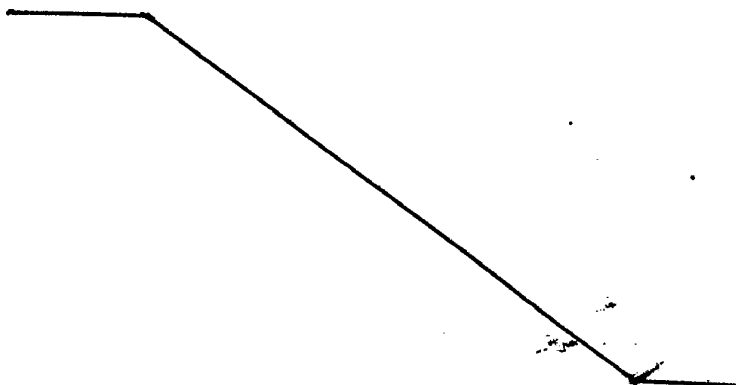


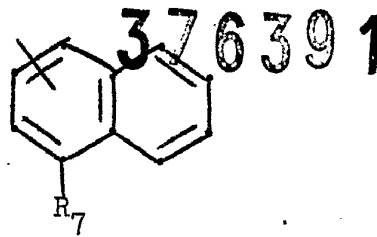
15.

donde cada símbolo R_3 , R_4 y R_5 representa un grupo alquílico o alcoílico y R_6 representa hidrógeno; o bien cada uno de los símbolos R_3 , R_4 , R_5 y R_6 representa un grupo alquílico;

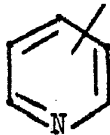
20.

o de las fórmulas

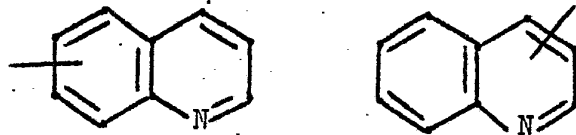




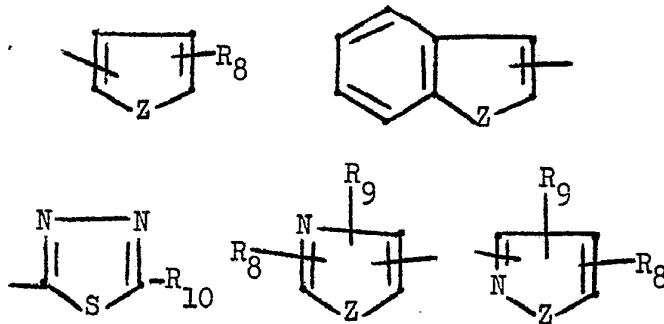
5.



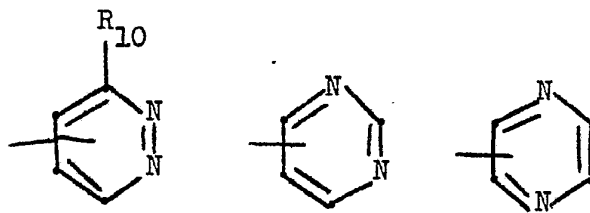
10.



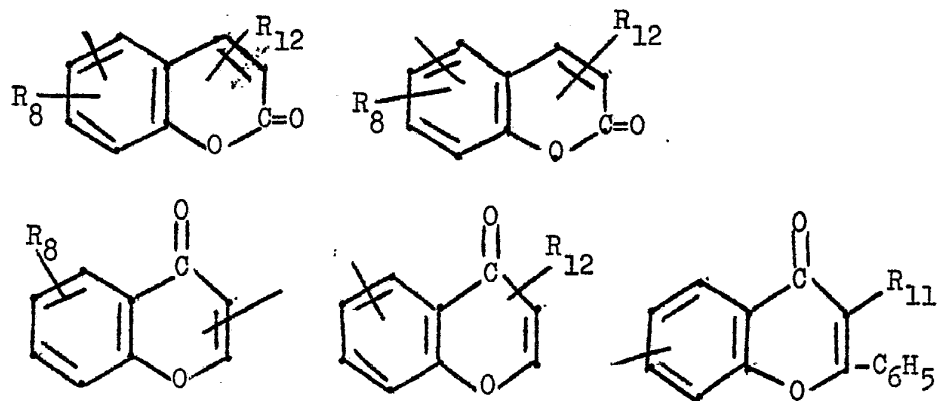
15.



20.



25.



376391



donde R_7 representa H o Cl; R_8 represente H, CH_3 , halógeno o NO_2 ; R_9 representa H o fenilo; R_{10} representa H, CH_3 o NH_2 ; R_{11} representa H o CH_3 ; R_{12} representa H, CH_3 o alcoxilo; y Z representa O, S o NH.

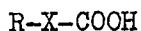
5.

Los ésteres de la fórmula general I tienen propiedades farmacológicas útiles, Más particularmente, se los puede usar como agentes antibacterianos y antifungosos para la terapéutica humana y veterinaria.

10.

Este invento se refiere también a un procedimiento para la preparación de ésteres de la fórmula general I. Este procedimientos se caracteriza por esterificarse 7-nitro-8-hidroxi-quinolina con un ácido de la fórmula general:

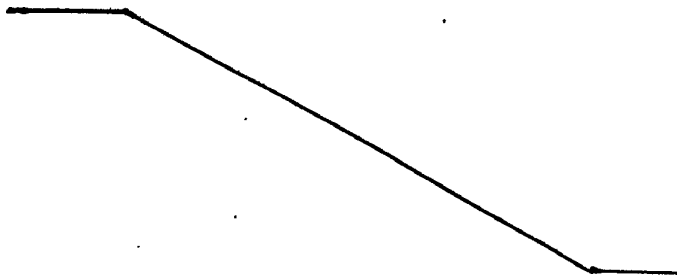
15.



donde R y X tienen el mismo significado que antes.

20.

Este método puede efectuarse de acuerdo con los métodos conocidos para la preparación de ésteres. Así, el cloruro de ácido R-X-COOH puede hacerse reaccionar con 7-nitro-8-hidroxi-quinolina o con un derivado alcalinometálico de 7-nitro-8-hidroxi-quinolina. Cuando se usa 7-nitro-8-hidroxi-quinolina en su forma li-



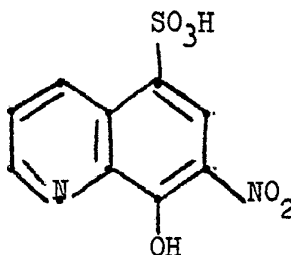
= 6 =
376391



5. bre, la reacción se efectúa preferentemente en presencia de un agente aceptor de ácido, como la piridina. Un método alternativo consiste en hacer reaccionar el anhídrido de ácido R-X-COOH con 7-nitro-8-hidroxi-quinolina.

La 7-nitro-8-hidroxi-quinolina es un compuesto conocido. Sin embargo, se ha hallado un nuevo método para prepararla, en el que se hidroliza ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico de la fórmula

10.



15.

Esta hidrólisis puede realizarse con buen rendimiento por medio de ácido sulfúrico acuoso.

20.

Se sabe que el ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico puede prepararse nitrando ácido 8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico. Sin embargo, en las condiciones empleadas antes la eficiencia de la nitración era escasa y se formaban como producto secundario cantidades importantes de 5,7-dinitro-8-quinolina, Ahora se



376391

EJEMPLO 1

Acido nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico

5. Se disuelven en 126 cc de ácido sulfúrico concentrado, frio, 45 g (0,2 moles) de ácido 8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico. Mientras se mantiene esta solución entre -5°C y $+5^{\circ}\text{C}$, se añaden en un período de 8 horas 77 cc de ácido nítrico acuoso al 30-50%. Luego se vierte la mezcla reaccional en 400 g de hielo.

10. El precipitado que se forma se recupera por filtración y se lava con agua.

15. Se obtienen 43 a 48 g de ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico bruto, fundente a 264°C con descomposición (80 a 90% del rendimiento teórico). Este producto se usa para la etapa siguiente sin purificarlo, a pesar de que contiene una pequeña cantidad de 5,7-dinitro-8-hidroxi-quinolina.

7-Nitro-8-hidroxi-quinolina

20. Se calienta a 150°C , por 6 horas, una solución de 54 g de ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico en 290 cc de ácido sulfúrico al 60%. Se vierte la solución en 500 g de hielo y se filtra para separar la 5,7-dinitro-8-hidroxi-quinolina (5 a 10 g; el material de partida contenía esta impureza). Mientras se mantiene la temperatura por debajo de 20°C , se neutraliza el filtrado a pH de 5 a 6

25. con un álcali, como NaOH o NH_4OH .

376391



El precipitado se recoge por centrifugación y se seca. Funde a 162-163°C después de cristalización en ácido acético al 40%. Rendimiento, 27 a 30 g (70 a 80% del teórico).

Análisis: % hallado C 56.76; H 3.41; N 14.65

5. Calculado para $C_9H_6N_2O_3$ C 56.84; H 3.18; N 14.75.

Descripción de las modalidades preferidas

Los ejemplos que siguen ilustran el método de preparación de ésteres 7-nitro-8-hidroxi-quinolínicos de la fórmula general I.

10. EJEMPLO 2

7-Nitro-8-benzoiloxi-quinolina

15. En una solución de 5,7 g (0,03 moles) de 7-nitro-8-hidroxi-quinolina en 50 cc de piridina, enfriada a 15°C, se instilan 4,2 g (0,03 moles) de cloruro de benzoilo, en un período de 5 minutos. Se mantiene la mezcla a 15°C por 3 horas y luego se la vierte en agua fría. Se recoge por filtración el precipitado formado y se le lava con agua. La cantidad de producto que se obtiene es de 6.75 g. Ajustando el pH de las aguas madres a 2, se recuperan 0,800 g de 20. 7-nitro-8-hidroxi-quinolina. El rendimiento, calculado a base de los materiales de partida que realmente han reaccionado, es del 89% del teórico. La 7-nitro-8-benzoiloxi-quinolina así obtenida es soluble en acetona fría y en cloroformo

376391



e insoluble en metanol caliente, etanol y benceno. No es soluble en éter y es insoluble en agua. Esta substancia tiene un punto de fusión de 184-185°C, que no cambia después de cristalización en benceno.

5. EJEMPLO 3

7-Nitro-8-acetoxi-quinolina

Se somete a reflujo por una hora una suspensión de 5,7 g (0,03 moles) de 7-nitro-8-hidroxi-quinolina en 20 cc de anhídrido acético y luego se vierte la mezcla reaccional en agua. Se recoge por filtración el precipitado formado, con lo que se obtiene 7-nitro-8-acetoxi-quinolina amarilla con un rendimiento prácticamente teórico. Esta substancia tiene un punto de fusión de 159-160°C, que no se altera después de cristalización en benceno. La substancia es soluble en acetona fría, en cloroformo, en metanol caliente, en etanol y en benceno. No es muy soluble en éter y resulta insoluble en agua.

EJEMPLO 4

7-Nitro-8-fenacetoxi-quinolina

20. A 1,9 g (0,01 mol) de 7-nitro-8-hidroxi-quinolina en 35 cc de benceno anhidro se añaden 0,48 g (0,01 mol) de una suspensión oleosa al 50% de hidruro sódico y se somete la mezcla a reflujo por 2 horas, con agitación. Luego se



- enfriá la mezcla hasta 20°C y se le añaden a gotas 1,54 g (0,01 mol) de cloruro de fenacetilo. Se somete la mezcla a reflujo por 20 horas más, se destila el disolvente en vacío, se lava el residuo con agua, se le seca y se le
5. recoge con un poco de acetato de etilo. Se obtiene así una suspensión fina, que luego se aplica a una columna de gel de sílice. El producto de la columna se eluye con acetato de etilo. Evaporando el eluato, se obtienen 4,32 g de producto fundente a 110-112°C.
10. Las características de identificación de los compuestos preparados en los Ejemplos 2, 3 y 4 anteriores y las de otros compuestos preparados de manera semejante se exponen en las Tablas I y II que siguen. Los compuestos preparados en los Ejemplos 2, 3 y 4 son los compuestos
15. Núms. 1, 34 y 33, de las tablas.

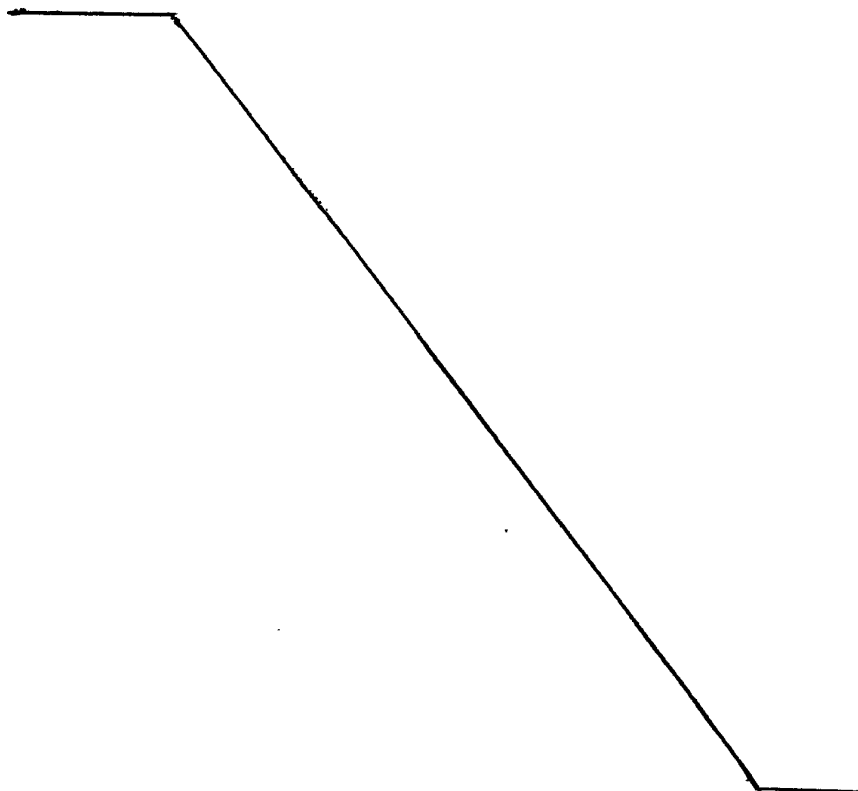
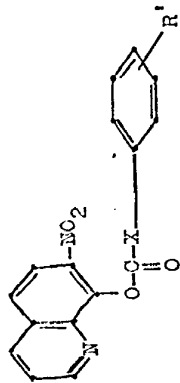




TABLA I



391

376

376391

376391

Compuesto No	X	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado				
						C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
1	-	H	B	184-185	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₄	65.30	3.43	9.52	-	66.61	3.46	9.45	-
2	-	4-CH ₃	A	144	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	66.43	4.13	8.93	-
3	-	3-CH ₃	A	161	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	66.08	4.03	9.10	-
4	-	2-CH ₃	A	125	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	65.89	3.86	9.06	-
5	-	4-Cl	A	154-155	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O ₄	58.46	2.76	8.52	10.71	58.20	2.90	8.49	10.99
6	-	3-Cl	A	141	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O ₄	58.46	2.76	8.52	10.79	58.31	2.90	8.49	11.07
7	-	2-Cl	A	123	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O ₄	58.46	2.76	8.52	10.79	58.30	2.78	8.86	11.07
8	-	4-Br	A	178-179	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₄	51.49	2.43	7.50	-	51.83	2.74	7.23	-
9	-	3-Br	A	157	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₄	51.49	2.43	7.50	-	51.82	2.36	7.06	-
10	-	2-Br	A	124	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₄	51.49	2.43	7.50	-	51.52	2.53	7.35	-
11	-	2-J	A	133-134	C ₁₆ H ₉ JN ₂ O ₄	45.73	2.15	6.66	-	45.85	2.04	6.59	-
12	-	2,4-Cl	A	157	C ₁₆ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₄	52.91	2.22	7.71	-	53.13	2.59	7.53	-
13	-	3,4-Cl	A	175-179	C ₁₆ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₄	52.91	2.22	7.71	-	53.09	2.44	7.46	-
14	-	2-Cl-4-NO ₂	B	158-159	C ₁₆ H ₈ ClN ₂ O ₆	51.42	2.15	11.24	-	51.74	2.52	10.94	-
15	-	2-Cl-6-NO ₂	B	186-187	C ₁₆ H ₈ ClN ₂ O ₆	51.42	2.15	11.24	-	51.75	2.00	11.41	-
16	-	2-NO ₂ -4-Cl	B	153-154	C ₁₆ H ₈ ClN ₂ O ₆	51.42	2.15	11.24	-	51.51	2.24	11.26	-
17	-	4-NO ₂	A	183-185	C ₁₆ H ₉ N ₃ O ₆	56.64	2.67	12.39	-	56.78	2.89	12.00	-
18	-	2-NO ₂	A	148	C ₁₆ H ₉ N ₃ O ₆	56.64	2.67	12.39	-	56.82	2.84	12.19	-

5.

10.

15.

20.

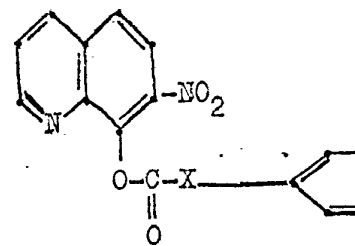
25.

1000072

376

376391

TABLA I



5.

10.

15.

20.

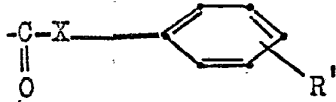
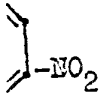
25.

Compues- to N ^o	X	R'	Disolven te de crista- lización	Punto de fusión	F _o
1	-	H	B	184-185	C ₁₆ H ₁₀
2	-	4-CH ₃	A	144	C ₁₇ H ₁₂
3	-	3-CH ₃	A	161	C ₁₇ H ₁₂
4	-	2-CH ₃	A	125	C ₁₇ H ₁₂
5	-	4-Cl	A	154-155	C ₁₆ H ₉
6	-	3-Cl	A	141	C ₁₆ H ₉
7	-	2-Cl	A	123	C ₁₆ H ₉
8	-	4-Br	A	178-179	C ₁₆ H ₉
9	-	3-Br	A	157	C ₁₆ H ₉
10	-	2-Br	A	124	C ₁₆ H ₉
11	-	2-J	A	133-134	C ₁₆ H ₉
12	-	2,4-Cl	A	157	C ₁₆ H ₈
13	-	3,4-Cl	A	175-179	C ₁₆ H ₈
14	-	2-Cl-4-NO ₂	B	158-159	C ₁₆ H ₈
15	-	2-Cl-6-NO ₂	B	186-187	C ₁₆ H ₈
16	-	2-NO ₂ -4-Cl	B	153-154	C ₁₆ H ₈
17	-	4-NO ₂	A	183-185	C ₁₆ H ₉
18	-	2-NO ₂	A	148	C ₁₆ H ₉

391



376391



No de ón	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
35	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₄	65.30	3.43	9.52	-	66.61	3.46	9.45	-
	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	66.43	4.13	8.93	-
	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	66.08	4.03	9.10	-
	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	65.89	3.86	9.06	-
55	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O ₄	58.46	2.76	8.52	10.71	58.20	2.90	8.49	10.99
	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O ₄	58.46	2.76	8.52	10.79	58.31	2.90	8.49	11.07
	C ₁₆ H ₉ ClN ₂ O ₄	58.46	2.76	8.52	10.79	58.30	2.78	8.86	11.07
79	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₄	51.49	2.43	7.50	-	51.83	2.74	7.23	-
	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₄	51.49	2.43	7.50	-	51.82	2.36	7.06	-
	C ₁₆ H ₉ BrN ₂ O ₄	51.49	2.43	7.50	-	51.52	2.53	7.35	-
4	C ₁₆ H ₉ JN ₂ O ₄	45.73	2.15	6.66	-	45.85	2.04	6.59	-
	C ₁₆ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₄	52.91	2.22	7.71	-	53.13	2.59	7.53	-
9	C ₁₆ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₄	52.91	2.22	7.71	-	53.09	2.44	7.46	-
3	C ₁₆ H ₈ ClN ₃ O ₆	51.42	2.15	11.24	-	51.74	2.52	10.94	-
7	C ₁₆ H ₈ ClN ₃ O ₆	51.42	2.15	11.24	-	51.75	2.00	11.41	-
4	C ₁₆ H ₈ ClN ₃ O ₆	51.42	2.15	11.24	-	51.51	2.24	11.26	-
5	C ₁₆ H ₉ N ₃ O ₆	56.64	2.67	12.39	-	56.78	2.89	12.00	-
	C ₁₆ H ₉ N ₃ O ₆	56.64	2.67	12.39	-	56.82	2.84	12.19	-



376391

376391

Compuesto No	X	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado				
						C	H	N	C	H	N		
19	-	4-CH ₃ O	A	190	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₅	62.96	3.73	8.64	-	62.65	3.62	8.40	-
20	-	3-CH ₃ O	A	137	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₅	62.96	3.73	8.64	-	62.79	3.87	8.36	-
21	-	2-CH ₃ O	A	154	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₅	62.96	3.73	8.64	-	62.67	4.02	8.89	-
22	-	2,3-CH ₃ O	A	134-135	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₆	61.01	3.98	7.91	-	60.78	4.10	7.96	-
23	-	3,4-CH ₃ O	A	195-196	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₆	61.01	3.98	7.91	-	61.11	4.20	7.81	-
24	-	3,4,5-CH ₃ O	A	199-202	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₇	59.37	4.20	7.29	-	59.35	3.92	7.34	-
25	-	4-C ₆ H ₅ O	A	157-158	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₅	68.39	3.65	7.25	-	68.74	3.66	6.99	-
26	-	3-C ₆ H ₅ O	A	175-176	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₅	68.39	3.65	7.25	-	68.40	3.92	7.25	-
27	-	2-C ₆ H ₅ O	A	150	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₄	71.35	3.81	7.56	-	71.45	4.09	7.34	-
28	-	CH ₃ 4-C-OH ₄ CH ₃	A	193-194	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₄	68.56	5.18	8.00	-	68.93	5.20	7.94	-
29	-	4-C ₂ H ₅ O	A	140	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₅	63.90	4.17	8.28	-	63.60	4.59	8.19	-
30	CH=CH	H	A	144	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₄	67.50	3.78	8.75	-	67.15	3.70	8.74	-
31	C=CH CH ₃	H	A	123-125	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₄	68.25	4.22	8.38	-	68.08	4.21	8.60	-
32	-	2-OCOOCH ₃	A	151-152	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ O ₆	61.36	3.43	7.95	-	61.39	3.86	7.98	-
33	CH ₂	H	A	110-112	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₄	66.23	3.92	9.09	-	66.20	4.08	8.93	-

5.

10.

15.

20.

376391

Compuesto No	X	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula
19	-	4-CH ₃ O	A	190	C ₁₇ H ₁₂
20	-	3-CH ₃ O	A	137	C ₁₇ H ₁₂
21	-	2-CH ₃ O	A	154	C ₁₇ H ₁₂
22	-	2,3-CH ₃ O	A	134-135	C ₁₈ H ₁₄
23	-	3,4-CH ₃ O	A	195-196	C ₁₈ H ₁₄
24	-	3,4,5-CH ₃ O	A	199-202	C ₁₉ H ₁₆
25	-	4-C ₆ H ₅ O	A	157-158	C ₂₂ H ₁₄
26	-	3-C ₆ H ₅ O	A	175-176	C ₂₂ H ₁₄
27	-	2-C ₆ H ₅	A	150	C ₂₂ H ₁₄
28	-	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ 4-\text{C}-\text{CH}_4 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	A	193-194	C ₂₀ H ₁₈
29	-	4-C ₂ H ₅ O	A	140	C ₁₈ H ₁₄
30	CH=CH	H	A	144	C ₁₈ H ₁₂
31	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	A	123-125	C ₁₉ H ₁₄
32	-	2-OCOCH ₃	A	151-152	C ₁₈ H ₁₂
33	CH ₂	H	A	110-112	C ₁₇ H ₁₂



376391

No de In	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
	$C_{17}H_{12}N_2O_5$	62.96	3.73	8.64	-	62.65	3.62	8.40	-
	$C_{17}H_{12}N_2O_5$	62.96	3.73	8.64	-	62.79	3.87	8.36	-
	$C_{17}H_{12}N_2O_5$	62.96	3.73	8.64	-	62.67	4.02	8.89	-
35	$C_{18}H_{14}N_2O_6$	61.01	3.98	7.91	-	60.78	4.10	7.96	-
96	$C_{18}H_{14}N_2O_6$	61.01	3.98	7.91	-	61.11	4.20	7.81	-
02	$C_{19}H_{16}N_2O_7$	59.37	4.20	7.29	-	59.35	3.92	7.34	-
58	$C_{22}H_{14}N_2O_5$	68.39	3.65	7.25	-	68.74	3.66	6.99	-
76	$C_{22}H_{14}N_2O_5$	68.39	3.65	7.25	-	68.40	3.92	7.25	-
	$C_{22}H_{14}N_2O_4$	71.35	3.81	7.56	-	71.45	4.09	7.34	-
94	$C_{20}H_{18}N_2O_4$	68.56	5.18	8.00	-	68.93	5.20	7.94	-
	$C_{18}H_{14}N_2O_5$	63.90	4.17	8.28	-	63.60	4.59	8.19	-
	$C_{18}H_{12}N_2O_4$	67.50	3.78	8.75	-	67.15	3.70	8.74	-
5	$C_{19}H_{14}N_2O_4$	68.25	4.22	8.38	-	68.08	4.21	8.60	-
2	$C_{18}H_{12}N_2O_6$	61.36	3.43	7.95	-	61.39	3.86	7.98	-
2	$C_{17}H_{12}N_2O_4$	66.23	3.92	9.09	-	66.20	4.08	8.93	-

= 16 =

= 17 =

376391

376391



Compuesto No	X	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado			
						C	H	N	C	H	N	
46	-	2-C ₆ H ₅ O	A	122-123	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₅	68.39	3.65	7.25	68.35	3.26	7.28	-
47	-	4-C ₆ H ₅	A	166-168	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₄	71.35	3.81	7.56	70.96	4.35	7.84	-
48	CH=CH	3,4-CH ₃ O	A	167	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₆	63.15	4.24	7.37	62.89	4.45	7.10	-
49	CH=CH	2,4-Cl	A	171-173	C ₁₈ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₄	55.54	2.59	7.19	55.48	2.81	6.91	18.02
50	CH=CH	4-CH ₃ O	A	153-155	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₅	65.14	4.03	8.00	64.86	4.24	7.97	-
51	C = CH C ₆ H ₅	H	A	170-173	C ₂₄ H ₁₆ N ₂ O ₄	72.72	4.07	7.07	72.67	4.23	7.04	-
52	CH=CH	2-CH ₃ O	A	132-133	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₅	65.14	4.03	8.00	64.72	4.06	7.88	-
53	-	3-C ₂ H ₅	A	140	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₅	63.90	4.17	8.28	63.65	4.27	8.01	-
54	-	2-C ₂ H ₅ O	A	112	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₅	63.90	4.17	8.28	64.22	4.19	8.40	-
55	-	2-OH	A	179	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₅	61.94	3.25	9.03	61.86	3.58	8.89	-
56	-	2-SC ₆ H ₅	A	176-177	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	65.67	3.51	6.96	65.49	3.62	7.14	7.85
57	-	3-SC ₆ H ₅	A	184-185	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	65.67	3.51	6.96	65.81	3.71	7.11	7.80
58	-	4-SC ₆ H ₅	A	162-163	C ₂₂ H ₁₄ N ₂ O ₄ S	65.67	3.51	6.96	65.33	3.79	6.99	8.30
59	C - CH C ₂ H ₅	H	A	104-106	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₄	68.96	4.63	8.04	68.61	4.76	7.79	-
60	CH=CH	4-CH ₃	A	176-177	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₄	68.25	4.22	8.38	68.16	4.57	8.27	-
61	CH=CH	2-Cl	A	174-175	C ₁₈ H ₁₁ ClN ₂ O ₄	60.94	3.12	7.89	60.69	3.17	7.65	10.28

5.

10.

15.

20.

376391

5.

10.

15.

20.

Compuesto N°	X	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula
46	-	2-C ₆ H ₅ O	A	122-123	C ₂₂ H ₁₄
47	-	4-C ₆ H ₅	A	166-168	C ₂₂ H ₁₄
48	CH=CH	3,4-CH ₃ O	A	167	C ₂₀ H ₁₆
49	CH=CH	2,4-Cl	A	171-173	C ₁₈ H ₁₀
50	CH=CH	4-CH ₃ O	A	153-155	C ₁₉ H ₁₄
51	C = CH C ₆ H ₅	H	A	170-173	C ₂₄ H ₁₆
52	CH=CH	2-CH ₃ O	A	132-133	C ₁₉ H ₁₄
53	-	3-C ₂ H ₅	A	140	C ₁₈ H ₁₄
54	-	2-C ₂ H ₅ O	A	112	C ₁₈ H ₁₄
55	-	2-OH	A	179	C ₁₆ H ₁₀
56	-	2-SC ₆ H ₅	A	176-177	C ₂₂ H ₁₄
57	-	3-SC ₆ H ₅	A	184-185	C ₂₂ H ₁₄
58	-	4-SC ₆ H ₅	A	162-163	C ₂₂ H ₁₄
59	C - CH C ₂ H ₅	H	A	104-106	C ₂₀ H ₁₆
60	CH=CH	4-CH ₃	A	176-177	C ₁₉ H ₁₄
61	CH=CH	2-Cl	A	174-175	C ₁₈ H ₁₁



376391

Número de identificación	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
123	$C_{22}H_{14}N_2O_5$	68.39	3.65	7.25	-	68.35	3.26	7.28	-
168	$C_{22}H_{14}N_2O_4$	71.35	3.81	7.56	-	70.96	4.35	7.84	-
171	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.15	4.24	7.37	-	62.89	4.45	7.10	-
173	$C_{18}H_{10}Cl_2N_2O_4$	55.54	2.59	7.19	18.22	55.48	2.81	6.91	18.02
155	$C_{19}H_{14}N_2O_5$	65.14	4.03	8.00	-	64.86	4.24	7.97	-
173	$C_{24}H_{16}N_2O_4$	72.72	4.07	7.07	-	72.67	4.23	7.04	-
133	$C_{19}H_{14}N_2O_5$	65.14	4.03	8.00	-	64.72	4.06	7.88	-
	$C_{18}H_{14}N_2O_5$	63.90	4.17	8.28	-	63.65	4.27	8.01	-
	$C_{18}H_{14}N_2O_5$	63.90	4.17	8.28	-	64.22	4.19	8.40	-
	$C_{16}H_{10}N_2O_5$	61.94	3.25	9.03	-	61.86	3.58	8.89	-
177	$C_{22}H_{14}N_2O_4S$	65.67	3.51	6.96	7.95	65.49	3.62	7.14	7.85
185	$C_{22}H_{14}N_2O_4S$	65.67	3.51	6.96	7.95	65.81	3.71	7.11	7.80
163	$C_{22}H_{14}N_2O_4S$	65.67	3.51	6.96	7.95	65.33	3.79	6.99	8.30
106	$C_{20}H_{16}N_2O_4$	68.96	4.63	8.04	-	68.61	4.76	7.79	-
177	$C_{19}H_{14}N_2O_4$	68.25	4.22	8.38	-	68.16	4.57	8.27	-
175	$C_{18}H_{11}ClN_2O_4$	60.94	3.12	7.89	9.99	60.69	3.17	7.65	10.28



370391

370391

Compues- to No	X	R'	Disolven te de crista- lización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado				Hallado			
						C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
62	CH=CH	3-Cl	A	154-155	$C_{18}H_{11}ClN_2O_4$	60.94	3.12	7.89	9.99	61.30	3.43	7.52	10.17
63	CH=CH	4-Cl	A	169-170	$C_{18}H_{11}ClN_2O_4$	60.44	3.12	7.89	9.99	60.76	3.13	7.73	9.83
64	CH=CH	3,4-Cl	A	159-160	$C_{18}H_{10}Cl_2N_2O_4$	55.54	2.59	7.19	18.22	55.64	2.59	7.34	18.13
65	CH=CH	3-NO ₂	A	184-185	$C_{18}H_{11}N_3O_6$	59.18	3.04	11.50	-	59.34	3.06	11.95	-
66	CH=CH	4-NO ₂	D	204-205	$C_{18}H_{11}N_3O_6$	59.18	3.04	11.50	-	58.94	3.15	11.62	-
67	CH=CH	3-OCH ₂ O-4	D	199-200	$C_{19}H_{12}N_2O_6$	62.64	3.32	7.69	-	62.40	3.59	7.87	-
68	CH=CH	2-CH ₃ O	A	133-134	$C_{19}H_{14}N_2O_5$	65.14	4.03	8.00	-	64.72	4.06	7.88	-
69	CH=CH	3-CH ₃ O	A	158	$C_{19}H_{14}N_2O_5$	65.14	4.03	8.00	-	64.82	3.81	7.97	-
70	CH=CH	2,3-CH ₃ O	A	144-145	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.15	4.24	7.37	-	62.92	3.85	7.32	-
71	CH=CH	2,4-CH ₃ O	A	198-199	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.15	4.24	7.37	-	62.93	4.33	7.11	-
72	C = CH CH ₃	4-CH ₃	A	186-187	$C_{20}H_{16}N_2O_4$	68.96	4.63	8.04	-	68.95	4.49	7.90	-
73	C = CH CH ₃	2-Cl	A	117-118	$C_{19}H_{13}ClN_2O_4$	61.89	3.55	7.59	9.61	62.01	3.89	7.39	9.53
74	C = CH CH ₃	3-Cl	A	125-126	$C_{19}H_{13}ClN_2O_4$	61.89	3.55	7.59	9.61	61.97	3.47	7.30	9.73
75	C = CH CH ₃	4-Cl	A	160-161	$C_{19}H_{13}ClN_2O_4$	61.89	3.55	7.59	9.61	61.05	3.53	7.55	9.69

5.

10.

15.

20.

370391

Compues- to N ^o	X	R'	Disolven te de crista- lización	Punto de fusión	Fó:
62	CH=CH	3-Cl	A	154-155	C ₁₈ H ₁₇
63	CH=CH	4-Cl	A	169-170	C ₁₈ H ₁₇
64	CH=CH	3,4-Cl	A	159-160	C ₁₈ H ₁₇
65	CH=CH	3-NO ₂	A	184-185	C ₁₈ H ₁₇
66	CH=CH	4-NO ₂	D	204-205	C ₁₈ H ₁₇
67	CH=CH	3-OCH ₂ O-4	D	199-200	C ₁₉ H ₁₇
68	CH=CH	2-CH ₃ O	A	133-134	C ₁₉ H ₁₇
69	CH=CH	3-CH ₃ O	A	158	C ₁₉ H ₁₇
70	CH=CH	2,3-CH ₃ O	A	144-145	C ₂₀ H ₁₇
71	CH=CH	2,4-CH ₃ O	A	198-199	C ₂₀ H ₁₇
72	C = CH CH ₃	4-CH ₃	A	186-187	C ₂₀ H ₁₇
73	C = CH CH ₃	2-Cl	A	117-118	C ₁₉ H ₁₇
74	C = CH CH ₃	3-Cl	A	125-126	C ₁₉ H ₁₇
75	C = CH CH ₃	4-Cl	A	160-161	C ₁₉ H ₁₇

5.

10.

15.

20.



376391

Ítem de ción	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
155	$C_{18}H_{11}ClN_2O_4$	60.94	3.12	7.89	9.99	61.30	3.43	7.52	10.17
170	$C_{18}H_{11}ClN_2O_4$	60.44	3.12	7.89	9.99	60.76	3.13	7.73	9.83
160	$C_{18}H_{10}Cl_2N_2O_4$	55.54	2.59	7.19	18.22	55.64	2.59	7.34	18.13
185	$C_{18}H_{11}N_3O_6$	59.18	3.04	11.50	-	59.34	3.06	11.85	-
205	$C_{18}H_{11}N_3O_6$	59.18	3.04	11.50	-	58.94	3.15	11.62	-
200	$C_{19}H_{12}N_2O_6$	62.64	3.32	7.69	-	62.40	3.59	7.87	-
134	$C_{19}H_{14}N_2O_5$	65.14	4.03	8.00	-	64.72	4.06	7.88	-
	$C_{19}H_{14}N_2O_5$	65.14	4.03	8.00	-	64.82	3.81	7.97	-
145	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.15	4.24	7.37	-	62.92	3.85	7.32	-
199	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.15	4.24	7.37	-	62.93	4.33	7.11	-
187	$C_{20}H_{16}N_2O_4$	68.96	4.63	8.04	-	68.95	4.49	7.90	-
118	$C_{19}H_{13}ClN_2O_4$	61.89	3.55	7.59	9.61	62.01	3.89	7.39	9.53
126	$C_{19}H_{13}ClN_2O_4$	61.89	3.55	7.59	9.61	61.97	3.47	7.30	9.73
161	$C_{19}H_{13}ClN_2O_4$	61.89	3.55	7.59	9.61	61.05	3.53	7.55	9.69

= 20 =

376391

= 21 =



376391

Compues- to No	X	R'	Disolven- te de crista- lización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado				
						C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
76	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3,4-Cl	A	161-162	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$	56.59	3.00	6.94	17.58	56.43	3.05	6.79	17.60
77	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2,4-Cl	A	155-156	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$	56.59	3.00	6.94	17.58	56.61	3.18	7.06	17.67
78	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-NO ₂	A	171-172	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$	60.16	3.45	11.08	-	60.30	3.50	11.04	-
79	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-NO ₂	A	142	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$	60.16	3.45	11.08	-	60.48	3.40	11.41	-
80	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	4-NO ₂	A	146-148	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$	60.16	3.45	11.08	-	60.20	3.66	10.77	-
81	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-OCH ₂ O-4	A	135-136	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$	63.49	3.73	7.41	-	63.49	3.55	7.32	-
82	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-CH ₃ O	A	130-131	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$	65.93	4.43	7.69	-	65.70	4.62	7.87	-
83	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	4-CH ₃ O	CCl ₄	131	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$	65.93	4.43	7.69	-	65.64	4.50	7.48	-
84	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2,3-CH ₃ O	A	154-155	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$	63.95	4.60	7.10	-	63.59	4.50	6.90	-
85	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3,4-CH ₃ O	A	182-184	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$	63.95	4.60	7.10	-	63.73	4.62	6.93	-

5.

10.

15.

20.

376391

Compues- to Nº	X	R'	Disolven- te de crista- lización	Punto de fusión	Fórm
5. 76	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3,4-Cl	A	161-162	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}$
77	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2,4-Cl	A	155-156	$\text{C}_{19}\text{H}_{12}$
78	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-NO ₂	A	171-172	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}$
10. 79	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-NO ₂	A	142	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}$
80	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	4-NO ₂	A	146-148	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}$
81	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-OCH ₂ O-4	A	135-136	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}$
15. 82	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2-CH ₃ O	A	130-131	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}$
83	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	4-CH ₃ O	CCl ₄	131	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}$
20. 84	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	2,3-CH ₃ O	A	154-155	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}$
85	$\begin{array}{c} \text{C} = \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3,4-CH ₃ O	A	182-184	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}$



376391

to de ión	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
162	$C_{19}H_{12}Cl_2N_2O_4$	56.59	3.00	6.94	17.58	56.43	3.05	6.79	17.60
156	$C_{19}H_{12}Cl_2N_2O_4$	56.59	3.00	6.94	17.58	56.61	3.18	7.06	17.67
172	$C_{19}H_{13}N_3O_6$	60.16	3.45	11.08	-	60.30	3.50	11.04	-
2..	$C_{19}H_{13}N_3O_6$	60.16	3.45	11.08	-	60.48	3.40	11.41	-
148	$C_{19}H_{13}N_3O_6$	60.16	3.45	11.08	-	60.20	3.66	10.77	-
136	$C_{20}H_{14}N_2O_6$	63.49	3.73	7.41	-	63.49	3.55	7.32	-
131	$C_{20}H_{16}N_2O_5$	65.93	4.43	7.69	-	65.70	4.62	7.87	-
1	$C_{20}H_{16}N_2O_5$	65.93	4.43	7.69	-	65.64	4.50	7.48	-
155	$C_{21}H_{18}N_2O_6$	63.95	4.60	7.10	-	63.59	4.50	6.90	-
184	$C_{21}H_{18}N_2O_6$	63.95	4.60	7.10	-	63.73	4.62	6.93	-



376301

376301

Compuesto N°	X	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado				
						C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
86	-	3-n.C ₃ H ₇ O	A	112-113	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₅	64.77	4.58	7.95	-	64.52	4.77	7.72	-
87	-	4-n.C ₃ H ₇ O	L	156	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₅	64.77	4.58	7.95	-	64.63	4.46	7.92	-
88	-	3-i.C ₃ H ₇ O	L	134	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₅	64.77	4.58	7.95	-	64.94	4.27	7.95	-
89	-	4-i.C ₃ H ₇ O	L	136	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₅	64.77	4.58	7.95	-	64.73	4.66	7.98	-
90	-	3-n.C ₄ H ₉ O	L	103-104	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₅	65.56	4.95	7.65	-	65.47	5.12	7.53	-
91	-	4-n.C ₄ H ₉ O	L	144	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₅	65.56	4.95	7.65	-	65.22	4.98	7.88	-
92	-	2-C ₆ H ₅ CH ₂ O	A	107	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O ₅	68.99	4.03	7.00	-	69.03	4.19	6.78	-
93	-	3-C ₆ H ₅ CH ₂ O	A	116-117	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O ₅	68.99	4.03	7.00	-	69.27	4.14	6.91	-
94	-	4-C ₆ H ₅ CH ₂ O	A	150	C ₂₃ H ₁₆ N ₂ O ₅	68.99	4.03	7.00	-	68.73	4.19	6.85	-
95	-	2,6-CH ₃ O	A	151	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₆	61.01	3.98	7.91	-	61.11	4.16	7.81	-
96	-	2,4-CH ₃ O	L	141	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₆	61.01	3.98	7.91	-	61.23	4.00	7.69	-
97	-	3,5-CH ₃ O	A	178	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₆	61.01	3.98	7.91	-	61.09	3.93	8.14	-
98	-	2,5-CH ₃ O	A	165	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₆	61.01	3.98	7.91	-	61.23	3.60	7.93	-

A = acetato de etilo; B = benceno; D = dioxano;

L = ligroina;

5.

10.

15.

376391

Compues- to Nº	X	R'	Disolven- te de crista- lización	Punto de fusión	Fór
86	-	3-n.C ₃ H ₇ O	A	112-113	C ₁₉ H ₁₆
87	-	4-n.C ₃ H ₇ O	L	156	C ₁₉ H ₁₆
88	-	3-1.C ₃ H ₇ O	L	134	C ₁₉ H ₁₆
89	-	4-1.C ₃ H ₇ O	L	136	C ₁₉ H ₁₆
90	-	3-n.C ₄ H ₉ O	L	103-104	C ₂₀ H ₁₈
91	-	4-n.C ₄ H ₉ O	L	144	C ₂₀ H ₁₈
92	-	2-C ₆ H ₅ CH ₂ O	A	107	C ₂₃ H ₁₆
93	-	3-C ₆ H ₅ CH ₂ O	A	116-117	C ₂₃ H ₁₆
94	-	4-C ₆ H ₅ CH ₂ O	A	150	C ₂₃ H ₁₆
95	-	2,6-CH ₃ O	A	151	C ₁₈ H ₁₄
96	-	2,4-CH ₃ O	L	141	C ₁₈ H ₁₄
97	-	3,5-CH ₃ O	A	178	C ₁₈ H ₁₄
98	-	2,5-CH ₃ O	A	165	C ₁₈ H ₁₄

A = acetato de etilo; B = benceno; D = dioxano;

L = ligroina;



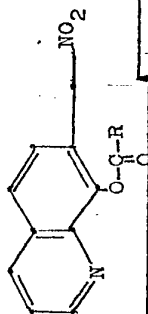
376391

No de En	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
3	$C_{19}H_{16}N_2O_5$	64.77	4.58	7.95	-	64.52	4.77	7.72	+
	$C_{19}H_{16}N_2O_5$	64.77	4.58	7.95	-	64.63	4.46	7.92	-
	$C_{19}H_{16}N_2O_5$	64.77	4.58	7.95	-	64.94	4.27	7.95	-
	$C_{19}H_{16}N_2O_5$	64.77	4.58	7.95	-	64.73	4.66	7.98	-
4	$C_{20}H_{18}N_2O_5$	65.56	4.95	7.65	-	65.47	5.12	7.53	-
	$C_{20}H_{18}N_2O_5$	65.56	4.95	7.65	-	65.22	4.98	7.88	-
	$C_{23}H_{16}N_2O_5$	68.99	4.03	7.00	-	69.03	4.19	6.78	-
	$C_{23}H_{16}N_2O_5$	68.99	4.03	7.00	-	69.27	4.14	6.91	-
7	$C_{23}H_{16}N_2O_5$	68.99	4.03	7.00	-	68.73	4.19	6.85	-
	$C_{18}H_{14}N_2O_6$	61.01	3.98	7.91	-	61.11	4.16	7.81	-
	$C_{18}H_{14}N_2O_6$	61.01	3.98	7.91	-	61.23	4.00	7.69	-
	$C_{18}H_{14}N_2O_6$	61.01	3.98	7.91	-	61.09	3.93	8.14	-
5	$C_{18}H_{14}N_2O_6$	61.01	3.98	7.91	-	61.23	3.60	7.93	-



376391

TABLA II



376391

Compuesto No	R'	Disolventes de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado		
					C	H	N	C	H	N
34	CH ₃	B	159-160	C ₁₁ H ₈ N ₂ O ₄	56.90	3.47	12.07	56.73	3.59	11.77
35	C ₂ H ₅	L	106	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₄	58.53	4.09	11.38	58.52	4.35	11.40
36	C ₃ H ₇	P	55	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₄	59.99	4.65	10.77	60.29	4.68	10.67
37		A	159	C ₁₄ H ₈ N ₂ O ₅	59.16	2.84	9.86	59.28	2.92	9.79
38		A	175	C ₁₄ H ₈ N ₂ O ₅	56.01	2.69	9.33	55.90	2.65	9.32
39		A	176-177	C ₁₈ H ₁₀ N ₂ O ₅	64.67	3.02	8.38	64.46	2.99	7.94
40		A	152-153	C ₂₀ H ₁₂ N ₂ O ₄	69.76	3.51	8.14	69.95	3.61	7.82
41		A	178	C ₂₀ H ₉ ClN ₂ O ₄	63.42	2.92	7.39	63.17	3.12	7.34

5.

10.

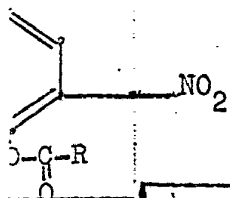
15.

20.

25.



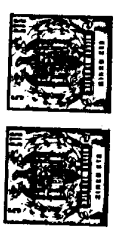
376391



to de ión	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
160	$C_{11}H_8N_2O_4$	56.90	3.47	12.07	-	56.73	3.59	11.77	-
06	$C_{12}H_{10}N_2O_4$	58.53	4.09	11.38	-	58.52	4.35	11.40	-
55	$C_{13}H_{12}N_2O_4$	59.99	4.65	10.77	-	60.29	4.68	10.67	-
59	$C_{14}H_8N_2O_5$	59.16	2.84	9.86	-	59.28	2.92	9.79	-
75	$C_{14}H_8N_2O_4S$	56.01	2.69	9.33	10.67	55.90	2.65	9.32	10.61
77	$C_{18}H_{10}N_2O_5$	64.67	3.02	8.38	-	64.46	2.99	7.94	-
53	$C_{20}H_{12}N_2O_4$	69.76	3.51	8.14	-	69.95	3.61	7.82	-
3	$C_{20}H_{11}ClN_2O_4$	63.42	2.92	7.39	-	63.17	3.12	7.34	-

= 27 =

= 26 =



376391

376391

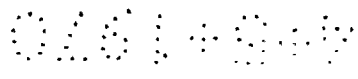
Compuestos No	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado			Hallado				
					C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
42		B	160-161	$C_{20}H_{12}N_2O_4$	69.76	3.51	8.14	-	69.75	3.51	7.96	-
43		D	233-234	$C_{19}H_{10}N_2O_6$	62.99	2.78	7.73	-	62.79	2.72	7.65	-
44		A	124-125	$C_{15}H_9N_3O_4$	61.02	3.07	14.23	-	61.04	2.74	14.06	-
45		A-P	171-172	$C_{15}H_9N_3O_4$	61.02	3.07	14.23	-	60.69	3.01	14.23	-
99		B-P	154-155a	$C_{14}H_8N_4O_4$	56.76	2.72	18.91	-	56.32	2.83	18.56	-

5.

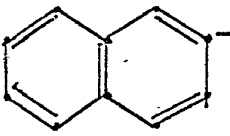
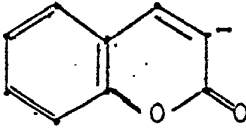
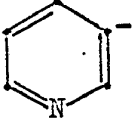
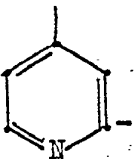
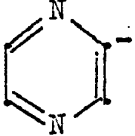
10.

15.

20.



376391

Compues- to Nº	R'	Disolven te de crista- lización	Punto de fusión	Fórmu
5. 42		B	160-161	$C_{20}H_{12}N$
43		D	233-234	$C_{19}H_{10}N$
10. 44		A	124-125	$C_{15}H_9N$
15. 45		A-P	171-172	$C_{15}H_9N$
20. 99		B-P	154-155a	$C_{14}H_8N_2$



376391

Punto de fusión	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
50-161	$C_{20}H_{12}N_2O_4$	69.76	3.51	8.14	-	69.75	3.51	7.96	-
33-234	$C_{19}H_{10}N_2O_6$	62.99	2.78	7.73	-	62.79	2.72	7.65	-
24-125	$C_{15}H_9N_3O_4$	61.02	3.07	14.23	-	61.04	2.74	14.06	-
71-172	$C_{15}H_9N_3O_4$	61.02	3.07	14.23	-	60.69	3.01	14.23	-
54-155a	$C_{14}H_8N_4O_4$	56.76	2.72	18.91	-	56.32	2.83	18.56	-



376391

376391

Compuesto No	R'	Disolvente de cristalización	Punto de fusión	Fórmula	Calculado				Hallado			
					C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
100		L	141-142	$C_{16}H_{10}N_2O_5$	61.94	3.23	9.03	-	61.66	3.33	8.81	-
101		A	133-134	$C_{16}H_{10}N_2O_5$	58.90	3.09	8.55	9.80	58.67	2.91	8.24	9.66
102		CCl_4	175-176	$C_{22}H_{14}N_2O_4$	71.35	3.81	7.56	-	71.22	3.99	7.32	-
103		D-W	187-188	$C_{22}H_{14}N_2O_4$	71.35	3.81	7.56	-	71.42	3.67	7.41	-
104		A	154-155	$C_{17}H_{12}N_2O_4S$	60.00	3.55	8.23	9.43	59.79	3.64	8.16	9.70

A = acetato de etilo; B = benceno; D = dioxano;

L = liGroina; P = éter de petróleo

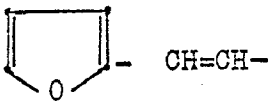
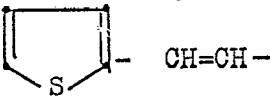
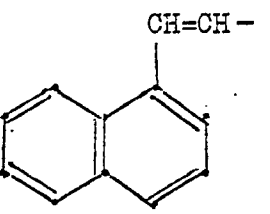
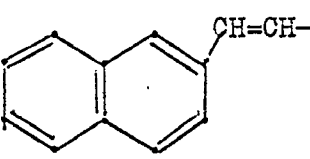
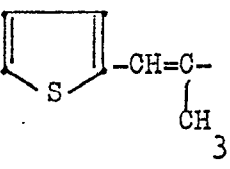
5.

10.

15.

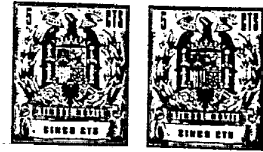
20.

376391

Compues- to No	R'	Disolven- to de crista- lización	Punto de fusión	Fórmula
5. 100		L	141-142	$C_{16}H_{10}N_2$
10. 101		A	133-134	$C_{16}H_{10}N_2$
10. 102		CCl_4	175-176	$C_{22}H_{14}N_2$
15. 103		D-W	187-188	$C_{22}H_{14}N_2$
20. 104		A	154-155	$C_{17}H_{12}N_2$

A = acetato de etilo; B = benceno; D = dioxano;

L = ligroina; P = éter de petróleo



376391

Número de identificación	Fórmula	Calculado				Hallado			
		C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
-142	$C_{16}H_{10}N_2O_5$	61.94	3.23	9.03	-	61.66	3.33	8.81	-
-134	$C_{16}H_{10}N_2O_4S$	58.90	3.09	8.55	9.80	58.67	2.91	8.24	9.66
-176	$C_{22}H_{14}N_2O_4$	71.35	3.81	7.56	-	71.22	3.99	7.32	-
-188	$C_{22}H_{14}N_2O_4$	71.35	3.81	7.56	-	71.42	3.67	7.41	-
-155	$C_{17}H_{12}N_2O_4S$	60.00	3.55	8.23	9.43	59.79	3.64	8.16	9.70



376391

Las concentraciones inhibitoras mínimas de algunos de los compuestos mencionados en las Tablas I y II contra diversos microorganismos se exponen en la Tabla III.

TABLA III

Concentración inhibitora mínima antibacteriana y antifungosa in vitro, en microorganismos/cc

Compuesto Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	40	80	10	40	160	40	0.62	2.5	20
2	40	40	20	40	40	40	1.25	5	-
3	20	20	10	20	40	40	5	10	20
4	80	160	20	40	40	80	1.25	5	-
5	40	40	20	20	40	20	10	5	160
6	40	40	20	40	40	40	1.25	5	80
7	20	20	10	10	40	40	0.62	5	20
8	40	80	20	80	40	80	1.25	20	-
9	20	20	10	20	40	20	0.62	5	20
10	20	20	20	40	40	40	2.5	20	40
11	20	40	20	40	40	40	2.5	20	40
12	20	40	20	40	40	40	2.5	20	40
13	20	40	20	40	40	40	1.25	20	-
14	20	40	10	20	80	40	10	20	20
15	40	80	10	80	40	80	2.5	40	-
16	20	40	20	40	40	40	2.5	40	40
17	20	20	10	20	20	40	1.25	5	-
18	20	20	10	20	20	40	5	5	20



376391

Compuesto Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9
19	-	-	-	-	-	-	5	5	10
20	40	40	20	20	40	40	1.25	5	20
21	20	40	10	20	40	80	1.25	5	20
22	20	40	20	40	40	40	1.25	20	40
23	-	-	-	-	-	-	2.5	-	40
24	-	-	-	-	-	-	10	20	20
25	-	-	-	-	-	-	10	80	20
26	-	-	-	-	-	-	10	40	20
27	-	-	-	-	-	-	5	20	-
29	20	-	20	-	-	-	40	80	-
30	40	40	20	20	40	40	5	40	-
31	20	20	10	20	40	20	0.62	5	40
32	20	80	20	20	80	40	40	20	40
33	20	40	10	20	40	20	40	10	40
34	5	10	5	10	40	10	1.25	1.25	20
35	20	160	10	20	20	160	0.62	10	20
37	20	20	10	20	40	20	0.62	2.5	20
38	20	20	5	10	80	40	0.62	2.5	20
39	20	40	20	40	20	40	10	40	40
40	-	-	-	-	-	-	10	10	5
41	-	-	-	-	-	-	1.25	-	-
42	20	-	5	-	80	-	10	20	10
43	40	-	20	40	-	-	80	10	160



376391

Compuesto Nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9
44	20	20	10	10	40	20	-	40	40
46	20	40	20	20	80	20	80	20	40
49	20	-	20	40	-	-	-	40	80
50	10	80	10	20	80	80	-	-	40
53	20	40	10	20	80	40	-	10	40
56	-	-	-	-	-	-	40	-	-
57	-	-	-	-	-	-	80	20	-
58	-	-	-	-	-	-	40	80	-
63	20	40	10	20	40	40	-	20	-
64	-	-	-	-	-	-	-	10	40
68	20	80	10	20	80	80	-	10	40
70	40	40	20	40	-	-	-	40	80
98	40	80	10	10	-	40	-	20	40

- 1) E.coli 100
- 2) Proteus O
- 3) Bac. subtilis
- 4) St. aureus SG 511
- 5) Str. pyogenes humanus (gr.A)
- 6) Salmonella typhi
- 7) Mycobact. tubercul.
- 8) Trichoph. mentagrophytes
- 9) Candida albicans



376391

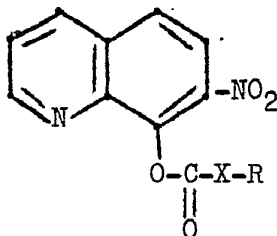
N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente italiana nº 12676 A/69 del 10 de Febrero de 1969.

5.

1. Un método para la preparación de ésteres 7-nitro-8-hidroxi-quinolínicos, de la fórmula general

10.

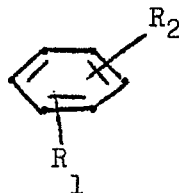


15.

donde X representa un enlace simple o un grupo hidrocarburo alifático, saturado o insaturado, que tiene cadena lineal o ramificada; y R representa un átomo de hidrógeno, un grupo arílico o un grupo heterocíclico, sustituido o insustituido o un grupo de la fórmula

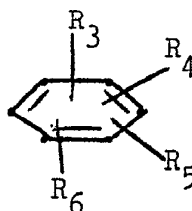


376391



5. donde cada uno de los símbolos R_1 y R_2 representa hidrógeno, halógeno o un grupo de nitro, hidroxilo, amino, alquilo o alcoxilo o además, cuando R_1 representa hidrógeno, R_2 representa un grupo de fenilo, fenoxilo, feniltio o alquiltio;

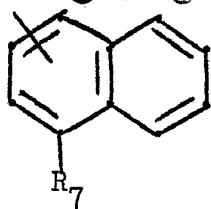
10. de la fórmula



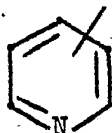
15. donde cada uno de los símbolos R_3 , R_4 y R_5 representa un grupo de alquilo o alcoxilo y R_6 representa hidrógeno; o bien cada uno de los símbolos R_3 , R_4 , R_5 y R_6 representa un grupo de alquilo;

20. o de las fórmulas

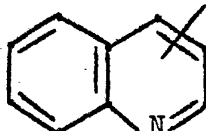
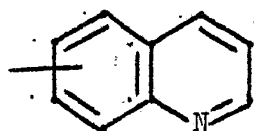
376391



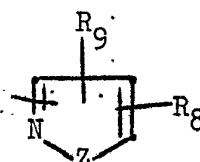
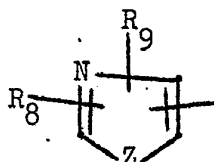
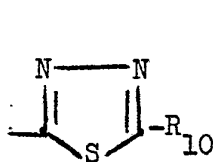
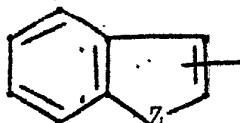
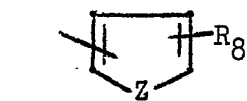
5.



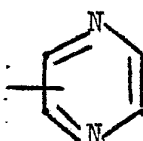
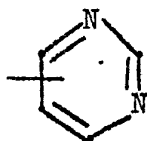
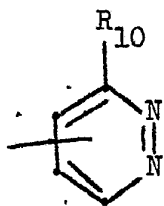
10.



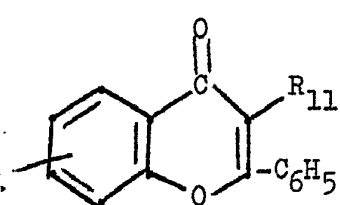
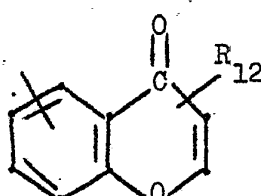
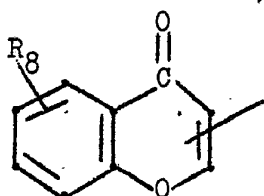
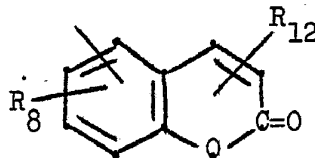
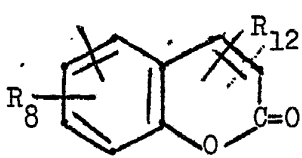
15.



20.



25.



376301



donde R_7 representa H o Cl; R_8 representa H, CH_3 , halógeno o NO_2 ; R_9 representa H o fenilo; R_{10} representa H, CH_3 o NH_2 ; R_{11} representa H o CH_3 ; R_{12} representa H, CH_3 o alcoxilo; y Z representa O, S o NH,

5.

caracterizado por esterificarse 7-nitro-8-hidroxi-quinolina con un ácido de la fórmula



10.

donde R y X tienen el mismo significado que antes.

2. Un método según la reivindicación 1, para la preparación de 7-nitro-8-hidroxi-quinolina, caracterizado por hidrolizarse ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico.

15.

3. Un método según las reivindicaciones 1 y 2, para la preparación de ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico, caracterizado por efectuarse la nitración del ácido 8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico a temperatura entre $-5^{\circ}C$ y $+5^{\circ}C$.

20.

4. Un método según la reivindicación 3, caracterizado por efectuarse la nitración mediante instilación, en un período de 4 a 8 horas, de ácido nítrico acuoso al 30-50% en una solución, enfriada, de ácido 8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico en ácido sulfúrico con-

25.

centrado.

= 36 =



376391

5. Un método según la reivindicación 2, caracterizado por prepararse el ácido 7-nitro-8-hidroxi-quinolin-5-sulfónico por el procedimiento según las reivindicaciones 3 o 4.

5.

6. Un método para la preparación de ésteres 7-nitro-8-hidroxi-quinolínicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 36 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a -9 FEB. 1970

p:a.

JAME ISERN

P. P.

Firmado: JOSE RODRIGUEZ