

405676



Int. Cl.²: A61K 11C07D

MEMORIA DESCRIPTIVA

DE

PATENTE DE INVENCION

EN

ESPAÑA

por veinte años

a favor de FERLUX

con domicilio en 63 - COURNON D'Auvergne (Francia) Route du
Cendre.
de nacionalidad Sociedad Francesa.

por "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE COMPUESTOS
AMINO-2-OXAZOLO-(4,5 b)-PIRIDINA Y SUS DERI-
VADOS".

de la que es inventor, El Sr. Jean PHILIPPE.

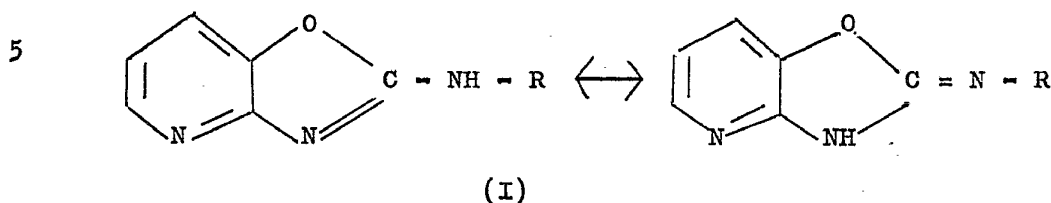
Reivindicándose prioridad de la Patente depositada en
Francia el 11 de Agosto de 1.971 bajo el N° 71-29.317.

405676



9 AGO 1972

La presente invención tiene por objeto la amino-2-oxazol-(4,5 b) piridina y sus derivados de la fórmula general I:



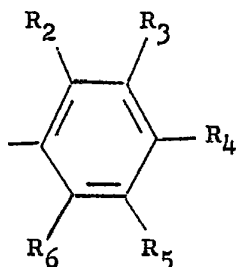
en la que:

10 R representa:

- 1) yasea un átomo de hidrógeno,
- 2) ya sea un grupo carbonilo del tipo: - CO - R₁, donde

R₁ representa:

- a) ya sea un radical alquilo inferior, o cicloalquilo,
- 15 b) ya sea un grupo fenilo substituído de la fórmula general



20

en la que R₂, R₃, R₄, R₅ y/o R₆ son idénticos a diferentes y representan, ya sea un átomo de hidrógeno o de halógeno, ya sea un radical alquilo inferior, alcoxi, trifluorometilo o nitro.

25

- c) ya sea un grupo diarilalquilo, aralquilo eventualmente substituído por el núcleo arilo en posición orto, meta y/o para, por uno o varios átomos de halógenos;

30

- d) yasea un radical estirilo eventualmente substituído en posición orto, meta y/o para, por uno o varios átomos de halógenos, uno o varios radicales alquilo inferior, alcoxi, nitro;

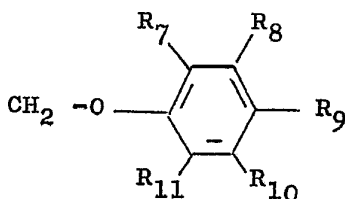
405676 - 9 AGO 1972



e) ya sea un radical estirilo vinilo, tiofeno-2 vinilo, furilo, nitro-2 furilo, tiofenilo, puridilo en posición orto, meta o para, cromenilo;

f) ya sea un grupo fenoxialquilo de la fórmula general:

5



en la que R_7, R_8, R_9, R_{10} y/o R_{11} son idénticos o diferentes y, cada uno, representa ya sea un átomo de halógeno, ya sea un radical alquilo inferior, alcoxi, alilo, naftilo, cinamoilo eventual-
mente substituido, en el núcleo fe-
nilo en posición orto, meta y/o
para, por uno ó varios átomos de
halógenos.

10

15

g) ya sea un radical feniltioalquilo, eventualmente substituido, en el núcleo fenilo en posición orto, meta y/o para, por uno o varios radicales alquilo.

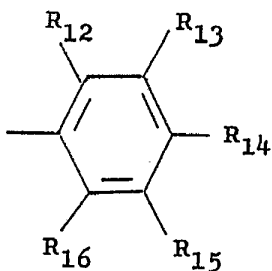
h) ya sea un radical amino del tipo $-NH - R'$ donde R' representa:

20

- ya sea un radical alquilo inferior;

- ya sea un radical fenilo substituido de la fórmula general:

25



en la que $R_{12}, R_{13}, R_{14}, R_{15}$ y/o R_{16} son idénticos o diferentes y representan, cada uno, ya sea un átomo de hidrógeno o de halógeno, ya sea un radical alquilo inferior, alcoxi, nitro, ya sea un radical alilo, para-alquilo-fenilosulfo, fenoxialquilo, cicloalquilo, naftilo, cromenilo, piridilo, ya sea un grupo es

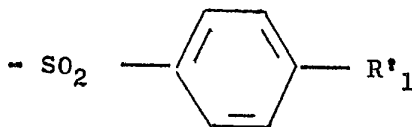
30

405676



tirilo eventualmente substituido, en el núcleo fenilo en posición orto, meta y/o para, por uno o varios átomos de halógenos, o radicales alcoxi, nitro.

5 3) ya sea un grupo sulfonado del tipo:



10 donde R'_1 representa, ya sea un átomo de hidrógeno, ya sea un átomo de halógeno, ya sea un radical alquilo inferior.

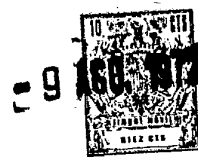
Finalmente, puede haber la unión de la amino-2-oxazol (4,5 b) piridina por su radical aminado con un ácido dicarboxílico, como es el ácido ftálico con ciclización.

15 Los derivados, de acuerdo con la invención, son compuestos útiles desde el punto de vista farmacológico; algunos de entre ellos poseen, en efecto, notables propiedades analgésicas, antiinflamatorias, anticonvulsivas. Además, poseen propiedades relajantes musculares que, por sí solas o
20 añadidas a las propiedades ya citadas son muy útiles y tienen numerosas aplicaciones en terapéutica, en el tratamiento de contracciones de origen reumático y neurológico, de ciertas afecciones neurológicas, de las hemiplegias de origen traumático o post-operatorio, paraplegias espasmódicas,
25 molestias del carácter y del comportamiento, excitación y agitación sicomotriz, así como en obstetricia.

Además, algunos derivados de la invención poseen propiedades diuréticas .

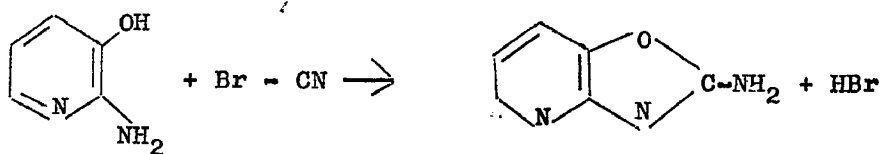
30 Se preparan todos los derivados de la invención, a partir de la materia prima de partida, la hidroxil-3 amino

405676



-2 piridina, en dos etapas:

Primera etapa: Se obtiene la amino-2 oxazol-(4,5 b) piridina por la acción del bromuro de cianógeno sobre el producto de partida, según el esquema de reacción siguiente:



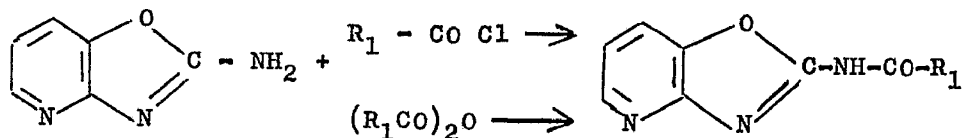
(II)

Todos los derivados de la invención se preparan a partir de este compuesto después de pasar por esta primera etapa, que se describe más adelante, de forma más detallada, en el ejemplo 1.

Segunda etapa: Para la obtención de los derivados de la invención, se recurre a tres tipos de reacciones posibles:

1ª.- Cuando R es un átomo de hidrógeno, el derivado de la invención es el compuesto obtenido en la primera etapa en forma de sal de adición con un ácido mineral no tóxico, farmacéuticamente aceptable, y que presenta la ventaja de ser soluble en el agua, por ejemplo, el clorhidrato.

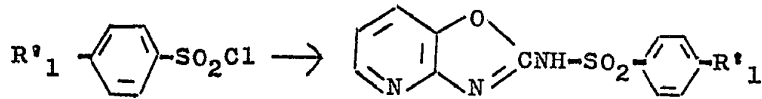
2ª.- La acción de un cloruro de ácido, o de un anhídrido de ácido, sobre el producto de la fórmula II, permite obtener los derivados del tipo:-



(II)

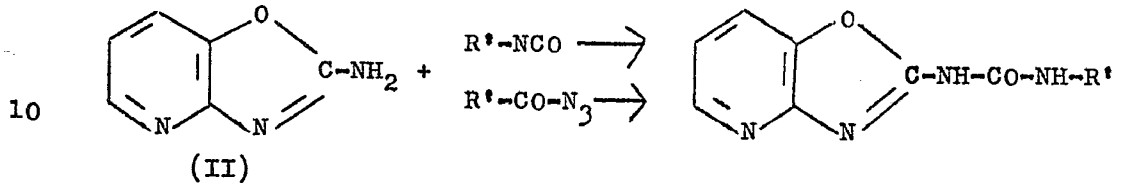
405676

9 AGO 1972



donde R_1 y R'_1 tienen el significado ya mencionado, teniendo R_1 valores diferentes de $-\text{NH}-R'$.

5 3º.- Si se hace reaccionar un isocianato o un azida de ácido carboxílico sobre el compuesto de la fórmula II, se obtiene:

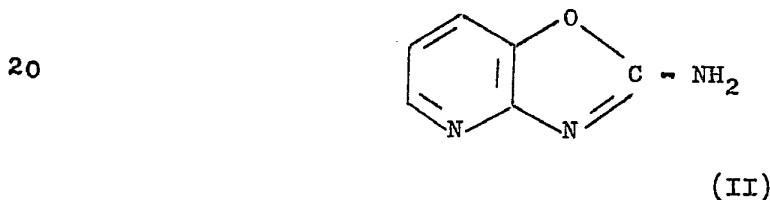


Teniendo R el significado ya mencionado.

La invención se comprenderá mejor mediante la lectura de la descripción detallada que se da a continuación, con la ayuda de varios ejemplos de realización que solamente se dan a título puramente explicativo, de ninguna manera limitativo.

15

EJEMPLO I :- Amino-2 oxazol-(4,5 b) piridina.



Bajo una campana de chimenea, bien ventilada, se coloca un reactor de 2000 ml., provisto de un agitador y un refrigerante, y se carga en aquel, por medio de un embudo de gran curvatura, 200 gramos de bromuro de cianógeno y 800 ml. de agua.

25

Bajo agitación vigorosa, se añaden 200 gramos de hidroxí-3 amino-2 piridina en el espacio de una hora treinta minutos (la temperatura del medio ambiente será, apro-

30

405676



ximadamente, de 50° a 60° C), y se pone después en reflujo 15 mn. en presencia de "carbón black" (negro de carbón.)

5 Se filtra en caliente en filtro plisado, se deja
revenir a la temperatura ambiente; después, se neutraliza con precaución el ácido bromhídrico formado en el curso de la reacción, mediante 170 gramos de carbonato ácido de sodio. Se filtra el precipitado obtenido, se lava con agua; después, con tres partes de 150 ml. de
10 acetona, se termina el lavado con éter y se deja secar en una estufa. El análisis da los resultados siguientes:

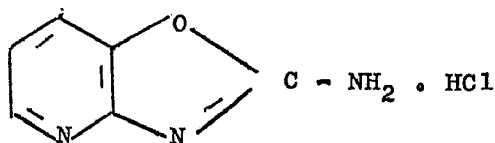
Teoría:	C % = 53,30	H % = 3,74	N % = 31,10
Hallado:	C % = 53,27	H % = 3,78	N % = 31,33
15 Rendimiento:	77 %	F° (Kofler) = 241° C	(con sublimacion)

Este compuesto es un producto intermedio en la preparación de los derivados de la invención.

- Amino-2 oxazol -(4,5 b piridina, clorhidrato.

Véase la Tabla, compuesto N° 1

20



25 Se pone en suspensión 15 gramos de amino.2 oxazol
(4,4 b) piridina en 300 ml. de alcohol absoluto, y se lleva a reflujo. Se trata en caliente con negro de carbón; después, a través del filtrado caliente, se hace pasar una corriente seca de cloruro de hidrógeno hasta la obtención de un precipitado. Se termina la precipi-
30 tación colocando el producto dentro de un congelador;



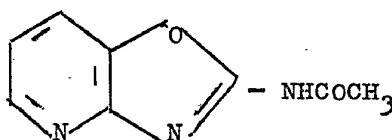
405676

luego, se filtra, se lava con éter de petróleo y se seca en vacío.

EJEMPLO II.- Acetamido-2 oxazol -(4,5 b) piridina.

(Véase la Tabla, compuesto N° 6).

5



10

Se ponen en suspensión 13,5 gramos (0,1 mol) de amino-2 oxazol (4,5 b) piridina, en 250 ml. de anhídrido acético que se pone a reflujo una hora. Se deja enfriar y se coloca dentro del congelador para acolorar la cristalización; después, se filtra y se seca en vacío.

15

Operando de forma idéntica, se obtiene el derivado siguiente:

Propionamida-2 oxazol -(4,5 b) piridina.

(Véase la Tabla, compuesto N° 8)

Utilizando el anhídrido propiónico:

20

EJEMPLO III.- Hexanoamida-2 oxazol -(4,5 b) piridina.

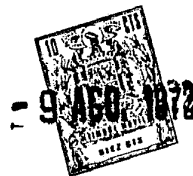
(Véase la Tabla, compuesto N° 75).

25

Se ponen en suspensión 13,5 gramos (0,1 mol) de amina-2 oxazol (4,5 b) piridina en 200 ml. de piridina anhidro. Se añaden, de una sola vez, 13,45 gramos (0,1 mol) de cloruro de hexamilo, se pone a reflujo 5 minutos y se agita durante dos horas a la temperatura ambiente. Se vierte después en una mezcla de hielo-agua, se filtra el precipitado obtenido, que se lava varias veces con agua, después con acetona y se seca en la estufa.

30

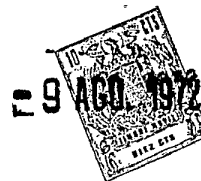
405676



Operando según estas condiciones generales, se obtienen los compuestos típicos siguientes, cuyas características físicas se dan en la Tabla.

- 5 a) (Dicloro-2,4 fenilcarbonamido)-2[oxazolo- 4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 90.)
- b) Heptanamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
(Compuesto N° 74.)
Utilizando el cloruro de heptanoilo.
- 10 c) Parabromofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 89.)
Utilizando el cloruro de parabromobenzoilo.
- 15 d) Fenilcarbonamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
(Compuesto N° 14)
Utilizando el cloruro de benzoilo.
- e) (p. clorofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 11).
20 Utilizando el cloruro de p. clorobenzoilo.
- f) (o. fluorofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 4).
Utilizando el cloruro de o. fluorobenzoilo.
- 25 g) (p. fluorofenilcarboniamido)-2 oxazolo [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 2).
Utilizando el cloruro de p. fluoro benzoilo.
- 30 h) (p. tolueno carbonamido)-2 oxazolo [4,5 b] piridina.

405676



(Compuesto N° 5.)

Utilizando el cloruro de metil-4 benzoilo.

i) (m. trifluorometilfenilcarbonamido)-2 oxazolo-
[4,5 b] piridina.

5 (Compuesto N° 15).

Utilizando el cloruro de m. trifluometileno benzoilo.

j) (p. nitrofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

Compuesto n° 16).

10 Utilizando el cloruro de p. nitrobenzoilo.

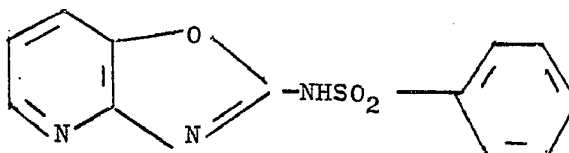
k) (p. metoxi fenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 59).

Utilizando el cloruro de p. metoxibenzoilo.

15 EJEMPLO IV.- Benceno sulfonamido-2 oxazolo- (4,5 b) pi-
ridina.

(Compuesto N° 36).



20

Se ponen en suspensión 13,5 gramos (0,1 mol) de amino-2 oxazolo (4,5 b) piridina, en 250 ml. de piridina; se añaden 17,65 gramos (0,1 mol) de benceno sulfocloruro y se lleva a reflujo una hora. Se concentra en la mitad, en vacío; después, se vierte sobre una mezcla de hielo-agua/HCl (de manera que el medio sea netamente ácido). Se filtra el precipitado obtenido, que se lava varias veces con agua, para terminar, luego, el lavado, con acetona y que se seca en una estufa.

30

405676



Se obtienen de la misma forma, los productos siguientes:

a) (p. clorobenceno sulfonamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

5 (Compuesto N° 17.)

por acción del p. clorobenceno sulfocloruro.

b) (p. tolueno sulfonamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 3.)

10 por acción del cloruro de p. tolueno sulfonilo.

c) Fenilacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 10).

por acción del cloruro de fenilacetilo.

d) (Difenilacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

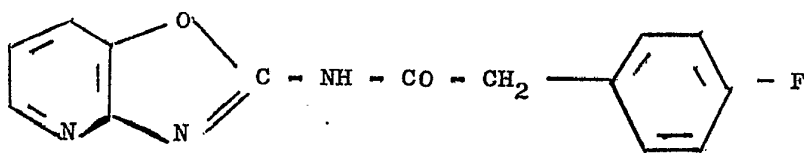
15 (Compuesto N° 7).

por acción del cloruro de difenilacetilo.

EJEMPLO V.- (p. fluoro fenilacetamido)-2 oxazolo-
[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 68).

20



Se ponen en suspensión 4,6 gramos (o sea, 0,033 moles) de amino-2 oxazolo-(4,5 b) piridina en 100 ml. de piridina anhidro. Se añaden, gota a gota, a la temperatura ambiente y bajo agitación vigorosa, 5,9 gramos (0,033 moles) de cloruro de p. fluorofenilacetilo solubilizado en 15 ml. de acetona anhidro.

25

30

Terminada la adición, se lleva a reflujo 5 minutos, y se agita durante dos horas a la temperatura am

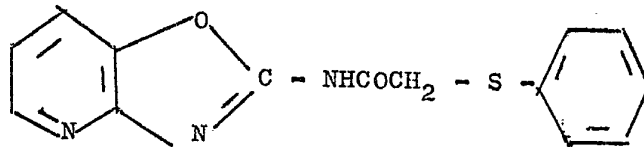


405676

biente. Se vierte en una mezcla de hielo-agua, se filtra el precipitado obtenido, que se lava con agua y, después, con acetona, y se seca en una estufa.

EJEMPLO VI.- (Fenilmercaptoacetamido)-2 oxazolo-
5 4,5 b 7 piridina.

Compuesto N° 18).



10 Se ponen en suspensión 10 gramos (0,074 moles) de amino.2 oxazolo-(4,5 b) piridina, en 200 ml. de piridina anhidro. Se añaden, gota a gota, bajo fuerte agitación y a una temperatura ambiente, 13,8 gramos (0,074 moles) de cloruro de fenilmercapto-acetilo. Se mantie-
15 ne la agitación durante una hora; después, se vierte en una mezcla de hielo-agua. Se filtra el precipitado obtenido, que se lava sucesivamente con agua, acetona y hexano, y se seca en una estufa.

Los productos siguientes se obtienen por medio de un procedimiento idéntico al descrito en el Ejemplo VII.

a) p. clorofenilmercaptoacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.

(Compuesto N° 44).

25 Obtenido por la acción del cloruro de p. clorofenil mecaptoacetilo.

b) p. metilfenilmercaptoacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.

(Compuesto N° 69).

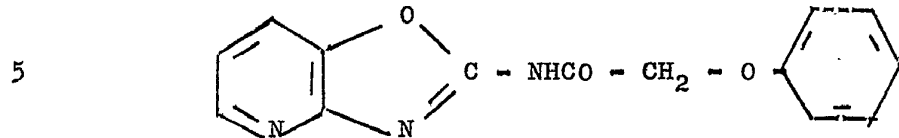
30 por acción de una disolución de cloruro de p. metil fenilmercaptoacetilo en la acetona.

405676



EJEMPLO VII.- Fenoxiacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) pi-
ridina.

(Compuesto N° 19)



Se ponen en suspensión 13,5 gramos (0,1 mol) de amino-2 oxazolo-(4,5 b) piridina en 200 ml, de piridina anhidro y se le añade, gota a gota, 17,05
10 gramos (0,1 mol) de cloruro de fenoxiacetilo, agitando vigorosamente. Termina la adición, se calienta para conseguir la solubilización. Se mantiene después bajo agitación y a la temperatura ambiente, una hora; después, se vierte en una mezcla de hielo-agua.
15 Se filtra y se lava el precipitado varias veces con agua, terminando luego con un lavado con acetona y exano, y se seca en una estufa.

Se prepara de la misma forma:

a) p. clorofenoxiacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
20 (Compuesto N° 20).

Por la acción del cloruro de p. clorofenoxiacetilo.

b) p. fluorofenoxiacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.

(Compuesto N° 21).

25 por la acción del cloruro de p. fluorofenoxiacetilo.

c) (Metil-3' fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 38).

Por la acción del cloruro de metil-3 fenoxiacetilo.

30 d) (Metoxi-2' fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b]

405676



piridina.

(Compuesto N° 83).

por la acción del cloruro de o. metoxifenoxiacetilo.

5 e) (Dicloro-2', 4' fenoxiacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 35).

por la acción del cloruro de dicloro-2,4 fenoxiacetilo.

10 f) (Dicloro-2', 6' fenoxiacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 77).

Por la acción del cloruro de dicloro-2', 6' fenoxiacetilo.

15 g) (Dimetil-2', 3' fenoxiacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 22).

Por la acción del cloruro de dimetil-2', 3' fenoxiacetilo.

20 h) (Dimetil-2', 4' fenoxiacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 73)

Por la acción del cloruro de dimetil-2,4 fenoxiacetilo.

25 i) (Dimetil-2', 6' fenoxiacetamido)-2-oxazolo-[4,5 b] piridina.

Compuesto n° 79).

j) (Alil-4' metoxi-2' fenoxiacetamido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

30 (Compuesto N° 40).

405676



Por la acción del cloruro de alilo-4-metoxi-2 fenoxiacetilo.

k) (β -naftoxiacetamido)-oxazolo-[4,5 b] piridina. (Compuesto N^o 78).

5 Por la acción del cloruro de β -naftoxiacetilo.

l) [p (α -oxo- β -propileno- γ (o. clorofenil)] fenoxiacetamido] - 2 oxazolo-[4,5 b] piridina. (Compuesto N^o 80).

10 Por la acción del cloruro p. [α -oxo- β -propileno- γ (o. clorofenil)] fenoxiacetilo.

m) p. [α -oxo- β -propileno- γ (dicloro-2', 6'fenil)] fenoxiacetamido] - 2 oxazolo-[4,5 b] piridina. (Compuesto N^o 81).

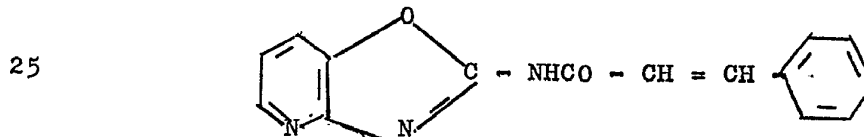
15 Por la acción del cloruro de p. [α -oxo- β -propileno- γ (dicloro-2', 6')] fenoxiacetilo.

n) Tricloro-2', 4', 6' fenoxiacetamido)-2-oxazolo-[4,5 b] piridina. (Compuesto N^o 87).

20 Por la acción del cloruro de tricloro-2, 4, 6 fenoxiacetilo.

EJEMPLO VIII .- Estiril-carbonamido-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.

(Compuesto N^o 9).



30 Se ponen 13,5 g. (0,1 mol) de amino-2 oxazolo-[4,5 b] piridina y 16,65 gramos (0,1 mol) de cloruro de cinamoilo en suspensión en 150 ml. de piridina anhidro y se calienta ligeramente hasta la solubiliza-



405676

5 ción total. Se mantiene bajo agitación a la temperatura ambiente durante dos horas y, después, se vierte en una mezcla de hielo-agua con agitación. Se filtra el precipitado obtenido, que se lava con agua varias veces y se seca en la estufa.

Los productos siguientes se preparan según el procedimiento descrito anteriormente:

- 10 a) (cloro-2' estirilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 72)
Por la acción del cloruro de cloro-2 cinamoilo.
- 15 b) (p. clorometirilo carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 49).
Por la acción del cloruro de p. clorocinamoilo.
- 20 c) (p. fluoroestirilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 54).
Por la acción del cloruro de p. fluorocinamoilo.
- 25 d) (p. metilatirilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 56)
Por la acción del cloruro de p. metilcinamoilo.
- 30 e) p. metoxiestirilo- carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 51).
Por la acción del cloruro de p. metoxicinamoilo.
- f) (m. nitrocinamoilo)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 62).
Por la acción del cloruro de m. nitrocinamoilo.

405676



- g) (Dicloro-2', 4'estiril carbonamido)-2 oxazolo-
[4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 45).
Por la acción del cloruro de dicloro-2,4 cinamoilo.
- 5 h) (Estiril-3' acrilil)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
Compuesto N° 57)
Por la acción del cloruro de estirilo-3 acrililo.
- i) [(Furil-2')-3' acrilanido] -2 oxazolo- [4,5 b]
piridina.
10 (Compuesto N° 50)
Por la acción del cloruro de (furil-2')-3 acrililo.
- j) [(Tiofeno-2')-3' acrilil] -2 oxazolo - [4,5 b]
(Compuesto N° 58).
Por la acción del cloruro de (tiofeno-2')-3 acrililo.
- 15 k) (Furano carbonamido-2')-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 13).
Por la acción del cloruro de furoilo-2.
- l) (Tiofeno-2' carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 82).
20 Por la acción del cloruro de tiofeno-2 carbonilo.
- m) (cromono carbonamido-2')-2 oxazolo- [4,5 b] piri
dina.
(Compuesto N° 46).
Por la acción del cloruro del ácido cromono carbo-
xílico-2.
- 25 n) (Nitro-5' furano carbonamido-2')-2 oxazolo- [4,5 b]
piridina.
(Compuesto N° 88).
Por la acción del cloruro de nitro-5 furoilo.
- 30 o) (Piridil-3' carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piri



405676

dina.

(Compuesto N° 70).

Por la acción del cloruro del ácido nicotínico.

p) (Piridil-4' carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

5

(Compuesto N° 71).

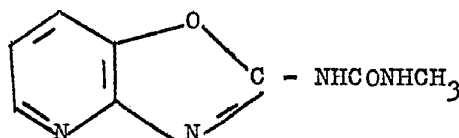
Por la acción del cloruro del ácido isonicotínico.

EJEMPLO IX

(-N'etil ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

10

(Compuesto N° 12).



15

Se ponen en suspensión 6,75 gramos (0,05 moles) de amino-2 oxazolo- [4,5 b] piridina, en 250 ml. de benceno anhidro, en presencia de 0,1 gramo de trietilenodiamino y de un gran exceso de metil isocianato (0,2 moles) y se lleva a reflujo durante ocho días. Después de enfriarse, se filtra el producto obtenido, que se lava sucesivamente con benceno y éter de petróleo y se seca en una estufa.

20

De la misma manera, se preparan los compuestos siguientes:

25

a) (-N'etil-ureido)- oxazolo- [4,5 b] piridina. (Compuesto N° 23)

Por la acción del isocianato de etilo. (Tiempo de calentamiento, 15 horas).

30

b) (-N'propil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina. (Compuesto N° 24).

405676

-9



Por la acción del isocianato de propilo. (Tiempo de calentamiento, 8 horas).

c) (-N' butil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 25).

5 Por la acción del butilisocianato (en reflujo 8 horas).

d) (-N'. alilo-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 26)

Por acción del alililcianato (en reflujo 8 horas).

10 e) (-N' . octadecilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N° 37)

Por la acción del octadecilisocianato (en reflujo 20 horas).

15 f) (-N'. fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 27)

Por la acción del fenilisocianato (en reflujo 1 hora).

g) (-N', cloro-2' fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

20 (Compuesto N° 43)

Por la acción del o. clorofenilsocianato (en reflujo 1 hora).

h) (-N', cloro-3' fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

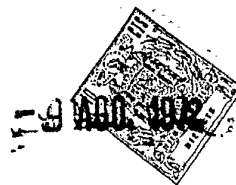
25 (Compuesto N° 63).

Por la acción del cloro- 3 fenilisocianato (en reflujo 1 hora).

i) (-N', p. clorofenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

30 (Compuesto N° 34).

405676



Por la acción del p. clorofenilisocianato (en reflujo 1 hora).

j) (-N¹, p. fluorofenilureido)-2^o oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N^o 55)

5 Por la acción del p. fluorofenilisocianato (en reflujo 2 horas).

k) (-N¹, p. metoxifenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto n^o 68).

10 Por acción del p. metoxifenilisocianato (en reflujo 2 horas).

l) (-N¹, o. etoxifenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N^o 28)

15 Por la acción del o. etoxifenilisocianato (en reflujo 24 horas).

m) (-N¹, dicloro-3^o, 4^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N^o 29).

20 Por la acción del dicloro-3,4 fenilisocianato (en reflujo 2 horas).

n) (-N¹, dicloro-2^o, 5^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N^o 76)

25 Por la acción del dicloro-2,5 fenilisocianato (en reflujo 2 horas).

o) (-N¹, dimetil-2^o, 5^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N^o 30).

30 Por la acción del dimetil-2,5 fenilisocianato (en reflujo 5 horas).

405676



p) (-N^o, ciclohexilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N^o 32)

5 Por la acción del ciclohexilisociato (en reflujo 24 horas).

q) (-N^o, naftil-1^o ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N^o 31)

10 Por la acción del naftil-1 isocianato (en reflujo 1 hora).

r) (-N^o, fenoximetilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N^o 67)

15 Por la acción del fenoximetilsocianato (en reflujo 3 horas).

s) (-N^o, p. tolueno sulfonilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Compuesto N^o 33)

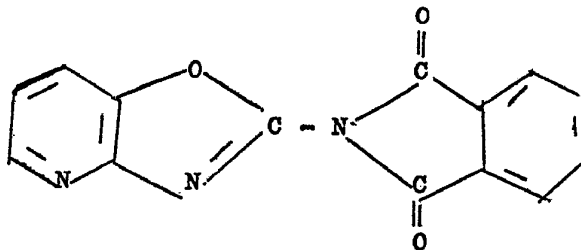
20 Por la acción del p. toluenosulfonilisocianato (en reflujo 1 hora).

EJEMPLO X.-

Ftalimido-2 oxazolo-) [4,5 b] piridina

(Compuesto N^o 85)

25



30 Se ponen en suspensión 0,2 moles (27 g.) de amino-2 oxazolo-(4,5 b) piridina en 200 ml. de piridina anhidro.

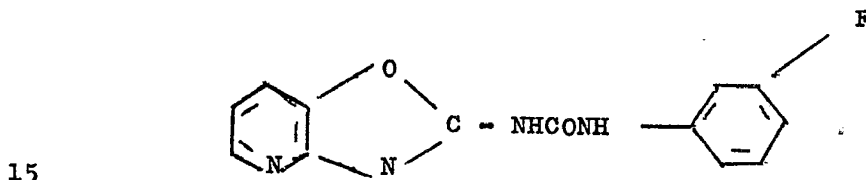
405676

= 9



Se añade lentamente, a la temperatura ambiente, una disolución de 20,3 g (0,1 mol) de cloruro de ftaloilo en 50 ml. de acetona anhidro. Se lleva a reflujo, luego se agita durante dos horas a la temperatura ambiente y se vierte en una mezcla de hielo-agua. El producto obtenido, que se lava con agua y, después, con acetona, se filtra. Después de secarse en la estufa, se recristaliza en el nitrometano.

5
10
EJEMPLO XI.- (-N^o, m-fluorofenilureido)-2 oxazolo-
[4,5 b] piridina.
(Compuesto N^o 42)



Se ponen en suspensión 8,1 g. (0,06 moles) de amino-2 oxazolo-[4,5,b] piridina, en 250 ml. de benceno anhidro. Se añaden (0,073 m) 10 gramos de azida del ácido m-fluorobenzoico y 0,2 gramos de trietileño diamina. Se lleva a reflujo una hora. Se deja revenir a la temperatura ambiente y después se filtra. Se lava con benceno y luego con acetona. Se seca en la estufa.

Los productos siguientes se obtienen de la misma forma:

25 a) (-N^o, p. nitrofenilureido)-2 oxazolo-[4,5 b]piridina.
(Compuesto N^o 41)

Por la acción de la azida del ácido p. nitrobenzónico.

30 b) (-N^o, dimetoxi-3^o, 4^o fenilureido)-2 oxazolo-[4,5 b] piridina.



405676

- (Compuesto N° 48)
Por la acción del azida de dimetoxi-3,4 benzoilo.
- c) (-N°, estiril ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 39.)
- 5 Por la acción del azida del ácido cinámico.
- d) (-N°, o. Cloroestirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 84).
Por la acción del azida de e. clorocinamoilo.
- 10 e) (-N°, p. fluoroestirilureido)-2 oxazolo [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 61)
Por la acción del azida de p. fluorocinamoilo.
- f) (-N°, m-nitroestirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
15 (Compuesto N° 64)
Por la acción del azida de m, nitrocinamoilo.
- g) (-N°, dicloro-2°, 4° estirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
20 (Compuesto N° 53)
Por la acción del azida del dicloro-2,4 cinamoilo.
- h) (-N°, dimetoxi-3°, 4° estirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 65)
- 25 Por la acción del azida del dimetoxi-3,4 cinamoilo.
- i) (-N°, trimetoxi-3°, 4°, 5° estirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
(Compuesto N° 66)
Por la acción del azida del trimetoxi-3,4,5 cinamoilo.
- 30 j) (-N°, piridil-3° ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.



405676

(compuesto nº 52).

Por la acción del azida nicotínico.

k) (-N¹, cromeno-2^o ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

5 (Compuesto Nº 47).

Por la acción del azida de cromono carbonilo-2.

EJEMPLO XII.-

Ciclopropano carbonamida-2-oxazolo- [4,5 b] piridina.

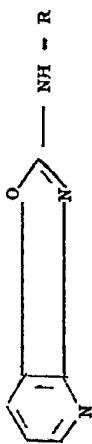
10 (Compuesto Nº 86).





Se ponen en suspensión 13,5 g. (0,1 mol) de oxazolo- [4,5 b] piridina en 200 ml. de piridina anhidro. Se añaden 10,45 g (0,1 mol) de cloruro de ciclopropano carbonilo; luego, se lleva a reflujo durante dos horas. Se deja enfriar y después se vierte en 500 ml. de alcohol anoluto. Después de cristalización en el congelador, se filtra el precipitado sobre vidrio calcinado y se lava con alcohol y, después, con acetona.

20 Después se seca en la estufa hasta un peso constante, se lava el producto en etanol hirviendo.

405676

TABLA

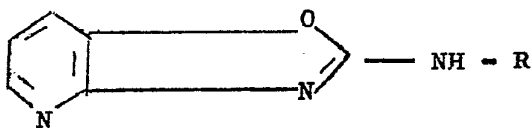



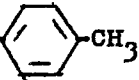

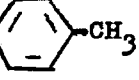
Producto	R	Fórmula bruta	F ¹³ C	C %		N %		Análisis elemental.	
				Calculado	Hallado	Calculado	Hallado	H %	N %
1	H. Cl	C ₆ H ₆ ClN ₂ O	230*	44,95	41,69	24,50	3,53	3,69	24,80
2	- CO - 	C ₁₃ H ₈ FN ₂ O ₂	253*	60,75	60,25	16,23	3,14	3,31	16,25
3	-SO ₂ - 	C ₁₃ H ₁₁ N ₂ O ₃ S	266*	54,00	53,87	14,55	3,84	4,07	14,02
4	- CO - 	C ₁₃ H ₈ FN ₂ O ₂	223 *	60,75	60,53	16,23	3,14	3,28	15,98
5	- CO - 	C ₁₄ H ₁₁ N ₂ O ₂	249*	66,40	66,22	16,60	4,39	4,45	16,60
6	- CO - CH ₃	C ₈ H ₇ N ₂ O ₂	280*	54,20	54,07	23,70	3,99	4,12	23,84

405676

405676

TABLA



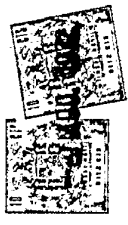
Producto	R	Fórmula bruta	F ^o C	C % Ca
1	H. HCl	C ₆ H ₆ ClN ₃ O	230 ^o	41,9
2	- CO - 	C ₁₃ H ₈ FN ₃ O ₂	253 ^o	60,7
3	-SO ₂ -  - CH ₃	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	266 ^o	54,0
4	- CO - 	C ₁₃ H ₈ FN ₃ O ₂	223 ^o	60,7
5	- CO -  - CH ₃	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂	249 ^o	66,4
6	- CO - CH ₃	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂	280 ^o	54,2



405676

Análisis elemental.

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
41,95	3,53	24,50	41,69	3,69	24,80
60,75	3,14	16,33	60,25	3,31	16,25
54,00	3,84	14,55	53,87	4,07	14,02
60,75	3,14	16,33	60,53	3,28	15,98
66,40	4,39	16,60	66,22	4,45	16,60
54,20	3,99	23,70	54,07	4,12	23,84



405076

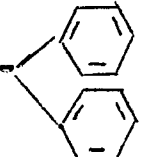



405076

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F&C	Análisis elemental.					
				Calculado		Hallado			
			C %	H %	N %	C %	H %	N %	
7	- CO - CH -	$C_{20}H_{15}O_2$	275*	73,00	4,60	12,77	72,81	4,73	12,68
8	- CO - CH ₂ - CH ₃	$C_9H_9N_3O_2$	222*	56,55	4,75	22,00	56,08	4,71	22,02
9	- CO - CH = CH -	$C_{15}H_{11}N_3O_2$	> 280*	68,00	4,18	15,85	67,64	4,20	15,73
10	- CO - CH ₂ -	$C_{14}H_{11}N_3O_2$	280*	66,40	4,38	16,60	65,69	4,32	16,89
11	- CO -	$C_{13}H_8ClN_3O_2$	275*	57,05	2,96	15,35	56,94	2,98	15,40
12	- CO - NH - CH ₃	$C_8H_8N_4O_2$	240* D&C.	50,00	4,20	29,15	49,84	4,21	29,34

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC	C
7	- CO - CH - 	$C_{20}H_{15}N_3O_2$	275º	73
8	- CO - CH ₂ - CH ₃	$C_9H_9N_3O_2$	222º	56
9	- CO - CH = CH - 	$C_{15}H_{11}N_3O_2$	> 280º	68
10	- CO - CH ₂ - 	$C_{14}H_{11}N_3O_2$	280º	66
11	- CO -  -Cl	$C_{13}H_8ClN_3O_2$	275º	57
12	- CO - NH - CH ₃	$C_8H_8N_4O_2$	240º Déc.	50



405676

Análisis elemental.

Calculado			Hallado		
C %	H %	N %	C %	H %	N %
73,00	4,60	12,77	72,81	4,73	12,68
56,55	4,75	22,00	56,08	4,71	22,02
68,00	4,18	15,85	67,64	4,20	15,73
66,40	4,38	16,60	65,69	4,32	16,89
57,05	2,96	15,35	56,94	2,98	15,40
50,00	4,20	29,15	49,84	4,21	29,34



405676




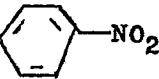
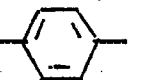

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	P ₅₀ C	Análisis elemental.					
				Calculado		Hallado			
			C %	H %	N %	C %	H %	N %	
13		C ₁₁ H ₇ N ₃ O ₃	275*	57,65	3,08	18,33	57,71	3,26	18,18
14		C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₂	223*	65,30	3,80	17,57	65,45	4,24	17,55
15		C ₁₄ H ₈ F ₃ N ₃ O ₂	249*	54,75	2,63	13,68	54,49	2,62	19,49
16		C ₁₃ H ₈ N ₄ O ₄	> 280*	54,45	2,84	19,70	54,83	2,87	19,47
17		C ₁₂ H ₈ ClN ₃ O ₃ S	256*	46,50	2,61	13,57	46,50	2,55	13,07
18		C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	213*	59,00	3,90	14,72	58,36	4,01	14,33

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F ^o C	C % Ca
13	-CO- 	C ₁₁ H ₇ N ₃ O ₃	275 ^o	57
14	-CO- 	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₂	223 ^o	65
15	-CO- 	C ₁₄ H ₈ F ₃ N ₃ O ₂	249 ^o	54
16	-CO- 	C ₁₃ H ₈ N ₄ O ₄	> 280 ^o	54
17	-SO ₂ - 	C ₁₂ H ₈ ClN ₃ O ₃ S	256 ^o	46
18	-CO - CH ₂ - S - 	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	213 ^o	59

405676






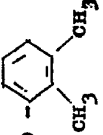
Análisis elemental.

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
57,65	3,08	18,33	57,71	3,26	18,18
65,30	3,80	17,57	65,45	4,24	17,55
54,75	2,63	13,68	54,49	2,62	19,49
54,45	2,84	19,70	54,83	2,87	19,47
46,50	2,61	13,57	46,50	2,55	13,07
59,00	3,90	14,72	58,36	4,01	14,33

405676


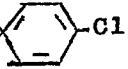

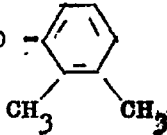
TABLA (continuación)

405676

Producto	R	Fórmula bruta	P·C	Análisis elemental.				Hallado				
				C %	H %	N %	C %	H %	N %	C %	H %	N %
19	-CO - CH ₂ - O	 <chem>c1ccccc1</chem>	235*	62,50	4,13	15,60	62,65	4,30	14,86	62,65	4,30	14,86
20	-CO - CH ₂ - O	 <chem>Clc1ccccc1</chem>	263*	55,40	3,33	13,85	55,60	3,46	13,64	55,60	3,46	13,64
21	-CO - CH ₂ - O	 <chem>Fc1ccccc1</chem>	253*	58,50	3,52	14,65	58,71	3,60	14,54	58,71	3,60	14,54
22	-CO - CH ₂ - O	 <chem>Cc1ccc(O)cc1</chem>	250*	64,60	5,10	14,15	64,50	5,05	13,92	64,50	5,05	13,92
23	-CO - NH - C ₂ H ₅		195*	52,50	4,90	27,20	52,37	5,06	27,20	52,37	5,06	27,20
24	-CO - NH - C ₃ H ₇		178*	54,55	5,51	25,47	54,70	5,51	25,80	54,70	5,51	25,80
25	-CO - NH - C ₄ H ₉		166*	56,45	6,05	23,90	56,19	5,80	23,96	56,19	5,80	23,96
26	-CO - NH - CH ₂ - CH = CH ₂		195*	55,05	4,63	23,70	54,92	4,67	26,39	54,92	4,67	26,39

405076

TABLA (continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F°C
19	-CO - CH ₂ - O 	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₃	235*
20	-CO - CH ₂ - O 	C ₁₄ H ₁₀ N ₃ ClO ₃	263*
21	-CO - CH ₂ - O 	C ₁₄ H ₁₀ FN ₃ O ₃	253*
22	-CO - CH ₂ - O 	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	250*
23	-CO - NH - C ₂ H ₅	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₂	195*
24	-CO - NH - C ₃ H ₇	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₂	178*
25	-CO - NH - C ₄ H ₉	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₂	166*
26	-CO - NH - CH ₂ - CH = CH ₂	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂	195*

405676





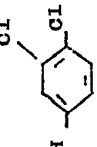
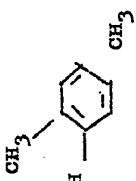
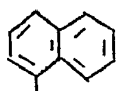
Análisis elemental.

Calculado			Hallado		
C %	H %	N %	C %	H %	N %
62,50	4,13	15,60	62,65	4,30	14,86
55,40	3,33	13,85	55,60	3,46	13,64
58,50	3,52	14,65	58,71	3,60	14,54
64,60	5,10	14,15	64,50	5,05	13,92
52,50	4,90	27,20	52,37	5,06	27,20
54,55	5,51	25,47	54,70	5,51	25,80
56,45	6,05	23,90	56,19	5,80	23,96
55,05	4,63	25,70	54,92	4,67	26,39

461010


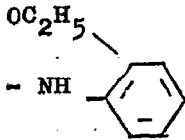
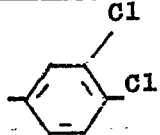
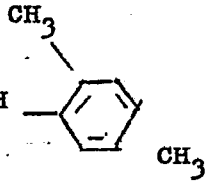

TABLA (Continuación)

405670

Producto	R	Fórmula bruta	F:G	Análisis elemental.					
				Calculado		Hallado			
			C%	H%	N%	C%	H%	N%	
27	- CO - NH		240* Déc.	61,45	3,97	22,05	61,74	4,05	21,90
		<chem>C13H10N4O2</chem>							
28	- CO - NH		220* Déc.	60,40	4,75	18,78	60,37	4,82	18,67
		<chem>C15H14H4O3</chem>							
29	- CO - NH		> 280*	48,30	2,50	17,32	48,55	2,45	17,20
		<chem>C13H8Cl2N4O2</chem>							
30	- CO - NH		210* Déc.	63,80	5,02	19,95	63,22	4,98	19,62
		<chem>C15H14N4O2</chem>							
31	- CO - NH		220* Déc.	67,10	3,99	18,42	66,80	3,96	17,91
		<chem>C17H12N4O2</chem>							

405075

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC
27	- CO - NH 	$C_{13}H_{10}N_4O_2$	240º Déc.
28	- CO - NH 	$C_{15}H_{14}N_4O_3$	220º Déc.
29	- CO - NH 	$C_{13}H_8Cl_2N_4O_2$	> 280º
30	- CO - NH 	$C_{15}H_{14}N_4O_2$	210º Déc.
31	- CO - NH 	$C_{17}H_{12}N_4O_2$	220º Déc.

405676




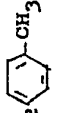
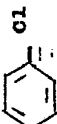
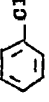

Análisis elemental.

C%	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
61,45	3,97	22,05	61,74	4,05	21,90
60,40	4,75	18,78	60,37	4,82	18,67
48,30	2,50	17,32	48,55	2,45	17,20
63,80	5,02	19,95	63,22	4,98	19,62
67,10	3,99	18,42	66,80	3,96	17,91

405676

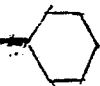
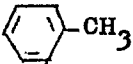

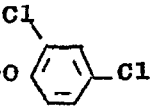

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	P&C	Análisis elemental,					
				Calculado		Hallado			
			C%	H%	N%	C%	H%	N%	
32	- CO - NH - 	$C_{13}H_{16}N_4O_2$	204*	60,00	6,22	21,50	60,16	6,32	20,93
33	- CO - NH -  - CH ₃	$C_{14}H_{12}N_4O_4S$	190* Déc.	50,60	3,65	16,85	50,47	3,56	16,75
34	- CO - NH -  - Cl	$C_{13}H_9ClN_4O_2$	260* Déc.	54,10	3,15	19,40	53,91	3,07	19,94
35	- CO - CH ₂ - O -  - Cl	$C_{14}H_3Cl_2N_3O_3$	275* Déc.	49,70	2,68	12,42	50,73	2,96	12,95
36	- SO ₂ - 	$C_{12}H_9N_3O_3S$	236*	52,40	3,30	15,27	52,51	3,39	15,07
37	- CO - NH - (CH ₂) ₁₇ - CH ₃	$C_{25}H_{42}N_4O_2$	130*	69,80	9,85	13,02	69,66	9,96	13,02

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F°C
32	- CO - NH - 	$C_{13}H_{16}N_4O_2$	204°
33	- CO - NH - SO ₂ - 	$C_{14}H_{12}N_4O_4S$	190° Déc.
34	- CO - NH - 	$C_{13}H_9ClN_4O_2$	260° Déc.
35	- CO - CH ₂ - O - 	$C_{14}H_3Cl_2N_3O_3$	275° Déc.
36	- SO ₂ - 	$C_{12}H_9N_3O_3S$	236°
37	- CO - NH - (CH ₂) ₁₇ - CH ₃	$C_{25}H_{42}N_4O_2$	130°

405676





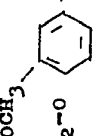



Análisis elemental.

C%	H%	N%	C%	H%	N%
Calculado			Hallado		
60,00	6,22	21,50	60,16	6,32	20,93
50,60	3,65	16,85	50,47	3,56	16,75
54,10	3,15	19,40	53,91	3,07	19,94
49,70	2,68	12,42	50,73	2,96	12,95
52,40	3,30	15,27	52,51	3,39	15,07
69,80	9,85	13,02	69,66	9,96	13,02

408476

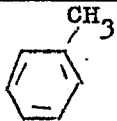
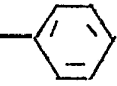
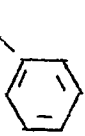
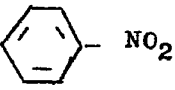
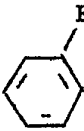

40567
ST. B. CO. INC.

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	P ₉₀ C	Análisis Elemental.					
				Calculado		Hallado			
			C %	H %	N %	C %	H %	N %	
38	-CO-CH ₂ -O- 	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃	203*	63,55	4,64	14,82	63,46	4,46	14,92
39	-CONH-CH=CH- 	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₂	250* Dec.	64,30	4,33	20,00	64,69	4,50	19,46
40	-CO-CH ₂ -O-  -CH ₂ -CH=CH ₂	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₄	187*	63,75	5,07	12,40	63,33	5,03	12,40
41	-CO-NH- 	C ₁₃ H ₉ N ₅ O ₄	> 285*	52,20	3,14	23,40	51,68	3,10	24,25
42	-CO-NH- 	C ₁₃ H ₉ FN ₄ O ₂	350* Dec.	57,40	3,34	20,60	57,64	3,30	21,08
43	-CO-NH- 	C ₁₃ H ₉ ClN ₄ O ₂	250* Dec.	54,10	3,15	19,40	54,45	3,01	19,84

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC
38	-CO-CH ₂ -O 	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃	203º
39	-CONH-CH=CH- 	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₂	~250º Déc.
40	-CO-CH ₂ -O  -CH ₂ -CH=CH ₂	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₄	187º
41	-CO-NH 	C ₁₃ H ₉ N ₅ O ₄	> 285º
42	-CO-NH- 	C ₁₃ H ₉ FN ₄ O ₂	~350º Déc.
43	-CO-NH 	C ₁₃ H ₉ ClN ₄ O ₂	~250º Déc.

40567




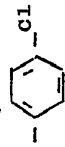
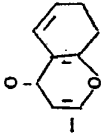
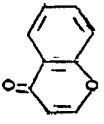
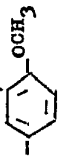

Análisis Elemental.

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
63,55	4,64	14,82	63,46	4,46	14,92
64,30	4,33	20,00	64,69	4,50	19,46
63,75	5,07	12,40	63,33	5,03	12,40
52,20	3,14	23,40	51,68	3,10	24,25
57,40	3,34	20,60	57,64	3,30	21,08
54,10	3,15	19,40	54,45	3,01	19,84

405670

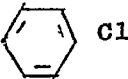
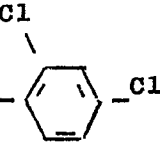
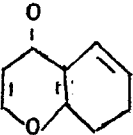
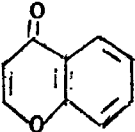
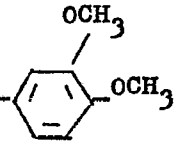

40567

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F ₂ C	Análisis elemental.			Hallado		
				C %	H %	N %	C %	H %	N %
44	- CO - CH ₂ - S - 	C ₁₄ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ S	239*	52,60	3,16	13,14	52,14	2,99	13,34
45	- CO - CH = CH - 	C ₁₅ H ₉ Cl ₂ N ₃ O ₂	> 285*	53,90	2,72	12,57	53,58	2,83	12,73
46	- CO -  - NH	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₅	~ 260* Déc.	59,10	3,42	12,92	59,71	3,21	12,92
47	- CO - NH -  - NH	C ₁₆ H ₁₀ N ₄ O ₄	~ 270* Déc.	59,65	3,14	17,38	59,16	3,26	16,66
48	- CO - NH -  - NH	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₄	~ 230* Déc.	57,40	4,50	17,83	56,99	4,45	18,00
49	- CO - CH = CH - 	C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O ₂	> 285*	60,10	3,37	14,03	59,80	3,79	14,06

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC
44	- CO - CH ₂ - S 	C ₁₄ H ₁₀ ClN ₃ O ₂ S	239º
45	- CO - CH = CH - 	C ₁₅ H ₉ Cl ₂ N ₃ O ₂	> 285º
46	- CO - 	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ O ₅	260º Déc.
47	- CO - NH 	C ₁₆ H ₁₀ N ₄ O ₄	270º Déc.
48	- CO - NH - 	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₄	230º Déc.
49	- CO - CH = CH - 	C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O ₂	> 285º

40567


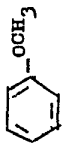

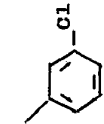
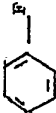



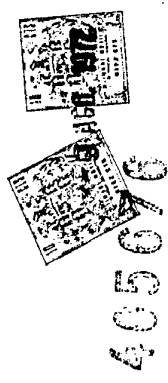
Análisis elemental.

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
52,60	3,16	13,14	52,14	2,99	13,34
53,90	2,72	12,57	53,58	2,83	12,73
59,10	3,42	12,92	59,71	3,21	12,92
59,65	3,14	17,38	59,16	3,26	16,66
57,40	4,50	17,83	56,99	4,45	18,00
60,10	3,37	14,03	59,80	3,79	14,06

405676


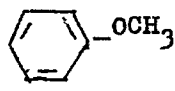

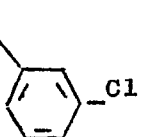
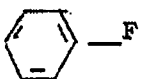
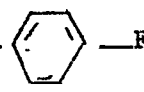
TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F ₀ C	Análisis elemental.					
				Calculado		Hallado			
			C %	H %	N %	C %	H %	N %	
50	- CO - CH = CH - 	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₃	> 285*	61,20	3,56	16,47	60,42	3,37	16,16
51	- CO - CH = CH - 	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃	> 285*	65,10	4,45	14,23	64,58	4,44	13,97
52	- CONH - 	C ₁₂ H ₉ N ₅ O ₂	∩ 260*	56,50	3,56	27,45	56,20	3,62	27,11
53	- CONH - CH = CH - 	C ₁₅ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₂	275*	51,60	2,90	16,05	51,44	2,89	15,64
54	- CO - CH = CH - 	C ₁₅ H ₁₀ FN ₃ O ₂	> 285*	63,60	3,57	14,83	63,39	3,67	14,79
55	- CO - NH - 	C ₁₃ H ₉ FN ₄ O ₂	∩ 260* D ₆ C.	57,40	3,34	20,60	57,15	3,03	20,30



495676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F ² C
50	- CO - CH = CH 	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₃	> 285°
51	- CO - CH = CH -  - OCH ₃	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃	> 285°
52	- CONH - 	C ₁₂ H ₉ N ₅ O ₂	Ω 260°
53	- CONH - CH = CH - 	C ₁₅ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₂	275°
54	- CO - CH = CH -  - F	C ₁₅ H ₁₀ FN ₃ O ₂	> 285°
55	- CO - NH -  - F	C ₁₃ H ₉ FN ₄ O ₂	Ω 260° Déc.

405676



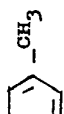


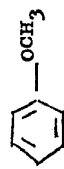


Análisis elemental.

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
61,20	3,56	16,47	60,42	3,37	16,16
65,10	4,45	14,23	64,58	4,44	13,97
56,50	3,56	27,45	56,20	3,62	27,11
51,60	2,90	16,05	51,44	2,89	15,64
63,60	3,57	14,83	63,39	3,67	14,79
57,40	3,34	20,60	57,15	3,03	20,30

405670









TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	P.C	Análisis elemental .					
				Calculado	Hallado	C %	H %	N %	N %
56	-CO - CH = CH - 	$C_{16}H_{13}N_3O_2$	> 275*	68,90	4,71	15,05	68,33	4,73	15,09
57	-CO - CH = CH - CH=CH - 	$C_{17}H_{13}N_3O_2$	> 275*	70,10	4,51	14,43	69,31	4,51	14,40
58	-CO - CH = CH - 	$C_{13}H_9N_3O_2S$	> 275*	57,55	3,35	15,50	57,25	3,28	15,45
59	-CO -  - OCH ₃	$C_{14}H_{11}N_3O_3$	240*	62,50	4,13	15,60	62,39	3,85	15,66
60	-CO - NH -  - OCH ₃	$C_{14}H_{12}N_4O_3$	~ 240* Dec.	59,20	4,27	19,70	59,21	4,23	19,84
61	-CO - NH - CH = CH -  - F	$C_{15}H_{11}N_4O_2$	~ 250* Dec.	60,45	3,73	18,80	60,06	3,68	18,17

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	T ^o C
56	- CO - CH = CH -  - CH ₃	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	> 275°
57	- CO - CH = CH - CH = CH 	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂	> 275°
58	- CO - CH = CH 	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₂ S	> 275°
59	- CO -  - OCH ₃	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₃	240°
60	- CO - NH -  - OCH ₃	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₃	~ 240° Déc.
61	- CO - NH - CH = CH -  - F	C ₁₅ H ₁₁ N ₄ O ₂	~ 250° Déc.

405676



Análisis elemental .

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
68,90	4,71	15,05	68,33	4,73	15,09
70,10	4,51	14,43	69,31	4,51	14,40
57,55	3,35	15,50	57,25	3,28	15,45
62,50	4,13	15,60	62,39	3,85	15,66
59,20	4,27	19,70	59,21	4,33	19,84
60,45	3,73	18,80	60,06	3,68	18,17

405076

405076

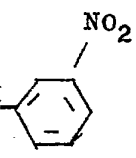

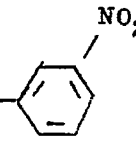
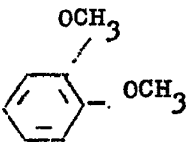
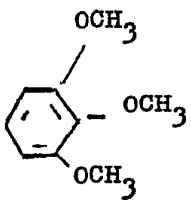



TABLA (Continuación)

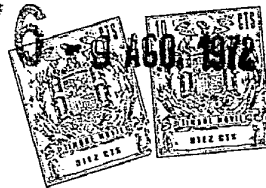
Producto	R	Fórmula bruta	F&C	Análisis elemental.					
				Calculado	Hallado	C %	H %	N %	O %
62	--CO--CH=CH--	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$	> 275*	58,10	3,26	18,05	57,56	3,26	17,72
63	--CO--NH--	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClN}_4\text{O}_2$	250* Dsc.	54,10	3,15	19,40	54,76	3,36	19,43
64	--CO--NH--CH=CH--	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4$	260* Dsc.	55,40	3,42	21,50	59,20	3,34	21,60
65	--CO--NH--CH=CH--	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$	240* Dsc.	60,00	4,78	16,46	59,35	4,59	16,24
66	--CO--NH--CH=CH--	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$	250* Dsc.	58,40	4,91	15,13	58,58	4,62	15,96
67	$\text{--CO--NH--CH}_2\text{O--}$	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$	190*	59,20	4,27	19,70	59,72	4,21	19,56

409676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F ² C
62	$-CO-CH=CH-$ 	$C_{15}H_{10}N_4O_4$	275 ²
63	$-CO-NH-$ 	$C_{13}H_9ClN_4O_2$	250 ² Déc.
64	$-CO-NH-CH=CH-$ 	$C_{15}H_{11}N_5O_4$	260 ² Déc.
65	$-CO-NH-CH=CH-$ 	$C_{17}H_{16}N_4O_4$	240 ² Déc.
66	$-CO-NH-CH=CH-$ 	$C_{18}H_{18}N_4O_5$	250 ² Déc.
67	$-CO-NH-CH_2O-$ 	$C_{14}H_{12}N_4O_3$	190 ²

405676

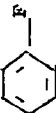
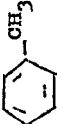


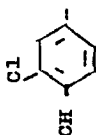
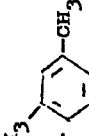


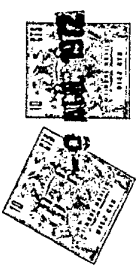
Análisis elemental.

C %	H %	N %	C%	H %	N %
Calculado			Hallado		
58,10	3,26	18,05	57,56	3,26	17,72
54,10	3,15	19,40	54,76	3,36	19,43
55,40	3,42	21,50	59,20	3,34	21,60
60,00	4,78	16,46	59,35	4,59	16,24
58,40	4,91	15,13	58,58	4,62	15,96
59,20	4,27	19,70	59,72	4,21	19,56

405676

TABLA (Continuación)

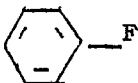
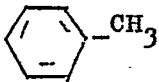
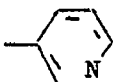

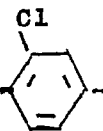
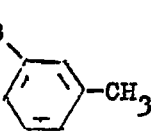
Producto	R	Fórmula bruta	F ^o C	Análisis elemental.					
				Calculado		Hallado			
			C %	H %	N %	C %	H %	N %	
68	- CO - CH ₂ - 	C ₁₄ H ₁₀ FN ₃ O ₂	259*	62,00	3,73	15,50	61,71	3,55	15,66
69	- CO - CH ₂ S - 	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	213*	60,25	4,39	14,05	59,89	4,30	13,89
70	- CO - 	C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₂	270*	60,00	3,37	23,33	59,99	3,36	23,53
71	- CO - 	C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₂	285*	60,00	3,37	23,33	60,45	3,41	23,40
72	- CO - CH - 	C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O ₂	285*	60,10	3,37	14,03	59,36	3,32	13,78
73	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	244*	64,70	5,10	14,15	64,16	5,05	14,04

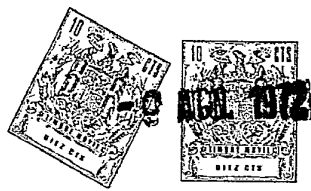


405676

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F°C
68	- CO - CH ₂ - 	C ₁₄ H ₁₀ FN ₃ O ₂	259*
69	- CO - CH ₂ S - 	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	213*
70	- CO - 	C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₂	270*
71	- CO - 	C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₂	285*
72	- CO - CH - CH - 	C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O ₂	285*
73	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	244*



405676

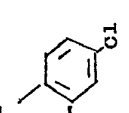
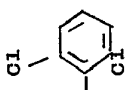

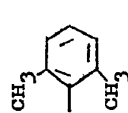
Análisis elemental.

Calculado			Hallado		
C %	H %	N %	C %	H %	N %
62,00	3,73	15,50	61,71	3,55	15,66
60,25	4,39	14,05	59,89	4,30	13,89
60,00	3,37	23,33	59,99	3,36	23,53
60,00	3,37	23,33	60,45	3,41	23,40
60,10	3,37	14,03	59,36	3,32	13,78
64,70	5,10	14,15	64,16	5,05	14,04

405676

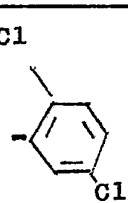
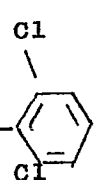
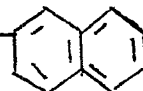
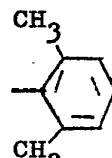
405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	F&C	Análisis elemental					
				C %	H %	N %	H%	N %	
				Calculado		Hallado			
74	- CO - (CH ₂) ₅ - CH ₃	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂	198*	63,10	6,95	17,00	63,16	6,89	17,40
75	- CO - (CH ₂) ₄ - CH ₃	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₂	199*	61,80	6,50	18,00	61,91	6,52	17,91
76	- CO - NH - 	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	230*	48,30	2,50	17,35	47,71	2,43	17,08
77	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ N ₃ O ₃	238*	49,75	2,69	12,43	49,64	2,61	12,48
78	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O ₃	212*	67,70	4,12	13,15	66,90	4,14	13,13
79	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	253*	64,70	5,10	14,15	64,04	4,87	14,13

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC
74	- CO - (CH ₂) ₅ - CH ₃	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂	198º
75	- CO - (CH ₂) ₄ - CH ₃	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₂	199º
76	- CO - NH - 	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ N ₄ O ₂	230º
77	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ N ₃ O ₃	238º
78	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O ₃	212º
79	- CO - CH ₂ O - 	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₃	253º

4056



Análisis elemental

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
63,10	6,95	17,00	63,16	6,89	17,40
61,80	6,50	18,00	61,91	6,52	17,91
48,30	2,50	17,35	47,71	2,43	17,08
49,75	2,69	12,43	49,64	2,61	12,48
67,70	4,12	13,15	66,90	4,14	13,13
64,70	5,10	14,15	64,04	4,87	14,13

405670




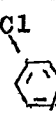

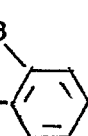
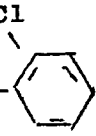
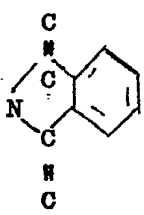
TABLA (Continuación)

405670

Producto	R	Fórmula bruta	FRC	Análisis elemental.				Hallado	
				C %	H %	N %	C %	H %	N %
				Calculado					
80		$C_{23}H_{16}ClN_3O_4$	232.8	63,70	3,73	9,70	63,40	3,57	9,87
81		$C_{23}H_{15}ClN_3O_4$	243.8	59,00	3,24	8,98	58,91	3,14	9,00
82		$C_{11}N_7N_3O_2S$	275.8	53,90	2,88	17,13	53,83	2,96	17,20
83		$C_{15}H_{13}N_3O_4$	199.8	60,25	4,39	14,05	59,79	4,30	14,25
84		$C_{15}H_{11}ClN_4O_2$	270.8	57,25	3,54	17,81	57,18	3,25	17,92
85		$C_{14}H_7N_3O_3$	223.8	63,40	2,66	15,85	63,29	2,49	15,90

405670

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC
80	$\text{-CO-CH}_2\text{O}$  CO-CH=CH 	$\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_4$	232º
81	$\text{-CO-CH}_2\text{O}$  CO-CH=CH 	$\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4$	243º
82	-CO- 	$\text{C}_{11}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	275º
83	$\text{-CO-CH}_2\text{O}$ 	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$	199º
84	-CO-NH-CH=CH- 	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_2$	270º
85	ciclización 	$\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3$	223º



405676

Análisis elemental.

C %	H %	N %	C %	H %	N %
Calculado			Hallado		
63,70	3,73	9,70	63,40	3,57	9,87
59,00	3,24	8,98	58,91	3,14	9,00
53,90	2,88	17,13	53,83	2,96	17,20
60,25	4,39	14,05	59,79	4,30	14,25
57,25	3,54	17,81	57,18	3,25	17,92
63,40	2,66	15,85	63,29	2,49	15,90

405676

405676

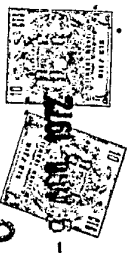
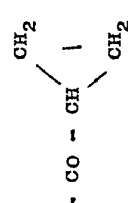
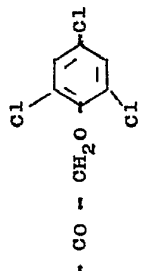
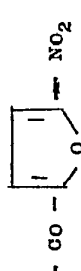

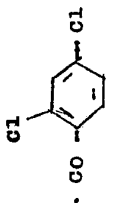


TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	P _{SC}	Análisis elemental.			Hallado		
				Calculado	Hallado	Calculado	Hallado	Calculado	Hallado
				C %	H %	N %	C %	H %	N %
86		C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂	258*	59,10	4,48	20,70	58,71	4,40	20,88
87		C ₁₄ H ₈ Cl ₂ N ₃ O ₃	270*	45,20	2,17	11,28	45,36	2,25	11,04
88		C ₁₁ H ₆ N ₂ O ₅	280*	48,20	2,21	20,45	47,97	2,13	20,31
89		C ₁₃ H ₈ BrN ₃ O ₂	275*	49,10	2,54	13,20	49,25	2,48	12,97
90		C ₁₃ H ₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	248*	50,70	2,30	14,63	50,56	2,40	13,21

405676

TABLA (Continuación)

Producto	R	Fórmula bruta	FºC
86	$ \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagup \\ - \text{CO} - \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2 \end{array} $	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$	258º
87	$ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ - \text{CO} - \text{CH}_2\text{O} - \text{C}_6\text{H}_2(\text{Cl})_3 \end{array} $	$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_3$	270º
88	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ - \text{CO} - \text{C}_4\text{H}_3(\text{NO}_2) \end{array} $	$\text{C}_{11}\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_5$	280º
89	$ \begin{array}{c} \text{Br} \\ \\ - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_4 \end{array} $	$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{BrN}_3\text{O}_2$	275º
90	$ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ - \text{CO} - \text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})_2 \end{array} $	$\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$	248º

405676



Análisis elemental.

Calculado			Hallado		
C %	H %	N %	C %	H %	N %
59,10	4,48	20,70	58,71	4,40	20,88
45,20	2,17	11,28	45,36	2,25	11,04
48,20	2,21	20,45	47,97	2,13	20,31
49,10	2,54	13,20	49,25	2,48	12,97
50,70	2,30	14,63	50,56	2,40	13,21

405676



EJEMPLO XIII.- Actividad analgésica.

Esta actividad se pone de manifiesto con la prueba de Siegmund, "SIEGMUND E.A., CADEUS R.A. "Procedimiento para valorar tanto los analgésicos narcóticos, como los no narcóticos". Proc. Soc. Exp. Biol. 1957, b, 25, 729-731.

La inyección de un agente irritante, la fenilbenzoquinona (en una disolución al 0,02 por ciento) en el peritoneo del ratón determina movimientos de estiramiento o de torsión (Síndrome de Writhing), cuya frecuencia se hace disminuir mediante la administración preventiva del analgésico. Las sustancias se administran, per os, 30 minutos antes de la inyección de un agente irritante. Se cuenta el número de tirones entre el quinto y el décimo minuto después de la inyección de fenilbenzoquinona. SE calcula el porcentaje de animales protegidos. Se considera que el ratón está protegido si realiza menos de cinco tirones en 5 minutos.

20	Producto Núm.	Toxicidad aguda PO Ratón mg/kg.	Dosis administra da PO mg/kg	Porcentaje de animales protegidos.
	6	1200	300	70
	8	1200	300	80
25	9	1200	300	40
	11	1200	300	40
	14	1200	200	30
	56	1200	300	60

Estos productos, cuya toxicidad es particularmente débil, presentan, en dosis suficientes, una ac-

405676



tividad analgésica muy neta o clara.

EJEMPLO XIV.- Actividad antiinflamatoria.

5(Esta actividad se ha puesto de manifiesto por la prueba del edema a la Carragénine, Winter C.A., Risley E.A.,. "Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs". Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 111, 544, 1962".

10 La rata recibe la inyección, en la bóveda plantar, de 0,05 ml. de una disolución al 1% de Carragenina en el suero fisiológico. S^E mide el volumen de la pata antes y tres horas después de la inyección del agente flogogeno con la ayuda del pletiesmógrafo APELAB. Todas las substancias se administran por vía oral, una hora antes de la inyección de la carragenina.

15	Producto Núm.	Toxicidad aguda PO ratón mg/kg.	Dosis administrada PO mg/kg.	Porcentaje de actividad con relación a los testi- gos.
	12	1000	120	30
20	24	600	90	30

Estos compuestos poseen una actividad antiinfla- matoria bastante destacada.

EJEMPLO XV.- Actividad anticonvulsiva.-

25 Se busca la protección ante crisis convulsivas provocadas por el pentetrazol en el ratón.

Los productos a comprobar y el medicamento de referencia, la trimetadiona, se administran por vía oral, una hora antes de la inyección de pentetrazol, en una dosis de 100 mg/kg. IP.

30 Se nota el porcentaje de sobrevivientes.

405676



Producto Núm.	Toxicidad aguda PO. ratón mg/kg.	Dosis adminis- trada PO. mg/kg.	Porcentaje de protec- ción
25	800	80	40
36	900	90	60

5

Estos productos tienen una actividad anticonvulsiva muy destacada.

Hay que hacer observar que todos los derivados de la invención provocan una relajación muscular a partir de una dosis de 300 mg/kg per os. Estas dos actividades unidas son útiles en el tratamiento de molestias o trastornos neurológicos.

EJEMPLO XVI.- Actividad diurética.-

Se busca la actividad diurética en patas machos de un peso cercano a los 200 gramos, en ayunas después de 24 horas, pero disponiendo de agua azucarada a voluntad.

Los productos a experimentar y el medicamento de referencia (furosemida 50 mg/kg) se administran por vía oral, en un volumen constante (1 ml/100 g.), a los diferentes lotes. Simultáneamente, los animales reciben, como atracción, 5 ml/100 g. de suero fisiológico.

Se retira el volumen de los orines emitidos por cada lote todas las horas y durante 4 horas. Por otra parte, los porcentajes de sodio, potasio y cloro excretados en 4 horas se determinan por cada lote de animales.

En estas condiciones experimentales, el derivado N° 24 provoca, con la dosis de 50 mg/kg., dosis inferior a 1/10 de la DL 50, per os, un claro aumen-

30



405676

to de la diuresis.

EJEMPLO XVII.- Se utilizan, en la terapéutica humana, comprimidos que presentan, ventajosamente, la composición siguiente:

5	Por comprimido:	
	Compuesto N° 25	0,100 gramos.
	Kieselguhr	0,100 gramos.
	Azúcar	0,040 gramos.
	Talco	0,015 gramos.
10	Almidón	0,015 gramos.
	Estearato de magnesia	0,015 gramos.

Las dosis son de tres a cuatro comprimidos por día.

EJEMPLO XVIII.- Se utilizan, en la terapéutica humana, píldoras que presentan, ventajosamente, la composición siguiente:

15	Por píldora:	
	Compuesto N° 25	0,200 gramos.

Las dosis son de 2 a 3 píldoras por día.

EJEMPLO XIX.- Se utilizan, en la terapéutica por vía rectal, supositorios que presentan, ventajosamente, la composición siguiente:

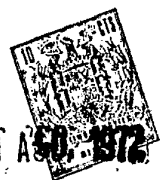
	Por un supositorio:	
	Compuesto N° 8	0,100 gramos.
	Excipiente q.s.p.	3 gramos.

25 La dosis medicinal es de un supositorio por la noche, al acostarse; eventualmente, un segundo por la mañana.

Debe entenderse que la invención no se limita, de ninguna manera, a los ejemplos descritos; es susceptible de numerosas variantes accesibles al enten-

30

405676-9 A 80-872

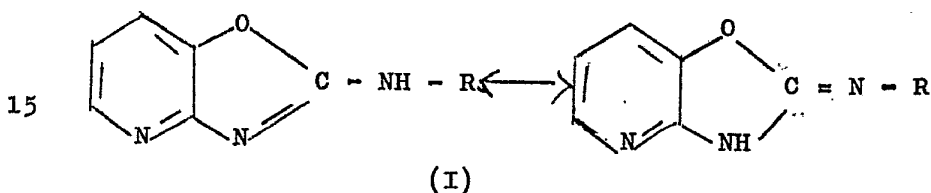


dido en la materia, siguiendo las aplicaciones vis-
lumbradas y sin apartarse, para ello, del alcance de
la invención.

N O T A

5 Se reivindican como propios y nuevos para que
sean objeto de una Patente de Invención en España,
por veinte años, reivindicándose la prioridad de la
Patente depositada en Francia el 11 de Agosto de 1971,
bajo el N° 71-29.317, los puntos siguientes:

10 1.- Procedimiento de preparación de compuestos
Amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina, y sus derivados, ca-
racterizados por la fórmula general:



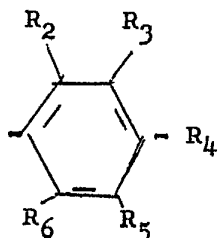
en la que:

R representa:

- 20 1) ya sea un átomo de hidrógeno,
2) ya sea un grupo carbonilo del tipo CO - R₁, don-
de R₁ representa:
a) ya sea un radical alquilo inferior, o ciclo-
alquilo,
25 b) ya sea un grupo fenilo sustituido de la fór-
mula general

Re

30



en la que R₂, R₃, R₄, R₅ y/o R₆ son
idénticos o diferentes y representan,
ya sea un átomo de hidrógeno o de halo-
geno, ya sea un radical alquilo infe-

405676



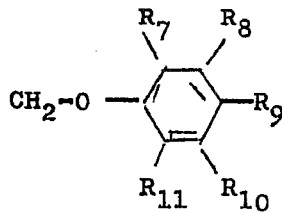
rior, alcoxi, trifluorometilo o nitro.

5 c) ya sea un grupo diarilalquilo, aralquilo eventualmente substituído en el núcleo arilo en posición orto, meta y/o para, por uno o varios átomos de halógenos.

d) ya sea un radical estirilo eventualmente substituido en posición orto, meta y/o para, por uno a varios átomos de halógenos, uno o varios radicales alquilo inferior, alcoxi, nitro.

10 e) ya sea un radical estirilo vinilo, tiofeno-2 vinilo, furilo-2 vinilo, furilo, nitro-2 furilo, tiofenilo, piridilo en posición orto, meta o para, cromonilo.

15 f) ya sea un grupo fenoxialquilo de la fórmula general:



en la que R₇, R₈, R₉, R₁₀ y/o R₁₁ son idénticos o diferentes y representan, cada uno, ya sea un átomo de hidrógeno, ya un átomo de halógeno, ya un radical alquilo inferior,

20 ferior, alcoxi, alilo, naftilo, cinamoilo eventualmente substituido por el núcleo fenilo en posición orto, meta y/o para, por uno o por varios átomos de halógenos.

25 g) ya sea un radical feniltioalquilo eventualmente substituido en el núcleo fenilo en posición orto, meta y/o para, por uno o por varios radicales alquilo.

h) ya sea un radical amino del tipo -NH - R^{*}, donde R^{*} representa:

R₃

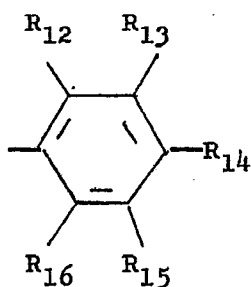
30 - ya sea un radical alquilo inferior,

405676



- ya sea un radical fenilo substituido, de la fórmula general:

5



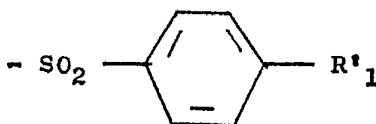
10

en la que R_{12} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y/o R_{16} son idénticos o diferentes y representan, cada uno, ya sea un átomo de hidrógeno, o de halógeno, ya sea un radical alquilo inferior, alcoxi, nitro, ya sea un radical alilo, paraalquilo-fenilo-sulfo, fenoxialquilo, cicloalquilo, naf-tilo, cromonilo, piridilo, ya sea un grupo estirilo eventualmente

15

substituido en el núcleo fenilo en posición orto, meta y/o para, por uno o por varios átomos de halógenos, o radicales alcoxi, nitro.

3) ya sea un grupo sulfonado del tipo:



20

donde R'_1 representa, ya sea un átomo de hidrógeno, ya un átomo de halógeno, ya un radical alquilo inferior.

25

2.- Procedimiento de preparación de compuestos Amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina y sus derivados, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizados por el hecho de que la amino-2-oxazolo (4,5 b) piridina se une por su radical aminado con un ácido dicarboxílico, con ciclización.

30


Re

3.- Procedimiento de preparación de compuestos amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina y sus derivados, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2,

405676-97000-1972

- y especialmente: Amino-2 oxazolo-(4,5 b) piridina, clorhidrato.
- Acetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- Propionamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- 5 Hexanamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- (Dicloro-2,4 fenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- Heptanamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- (Parabromofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 10 Fenilcarbonamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- (p. clorofenilcarbonamida)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (o.fluorofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 15 (p. fluorofenilcarbonilamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (p. tolueno carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (m. trifluometilfenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 20 (p. nitrofenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] Piridina.
- (p. metoxi fenilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 25 Benceno sulfonamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- (p. clorobenceno sulfonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (p. tolueno sulfonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Fenilacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 30 (Difenilacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

Re

405676-3 

- (p. fluoro fenilacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Fenilmercaptoacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- p. clorofenilmercaptoacetamido-2-oxazolo- (4,5 b) piridina.
- 5 p. metilfenilmercaptoacetamido-2 oxazolo-(4,5, b) piridina.
- Fenoxiacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- p. clorofenoxiacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- 10 p. fluorofenoxiacetamido-2 oxazolo-(4,5 b) piridina.
- (Metil-3^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Metoxi-2^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Dicloro-2^o , 4^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 15 (Dicloro-2^o , 6^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Dimetil-2^o , 3^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Dimetil-2^o , 4^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 20 (Dimetil-2^o , 6^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Alil-4^o metoxi-2^o fenoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 25 (β-naftoxiacetamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- [P (α-oxo-β - propileno - γ (o.clorofenil)] fenoxiacetamido] -2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- Re* [P. [α-oxo-β - propileno - γ (dicloro-2^o , 6^o fenil)] fenoxiacetamido] -2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 30 (Tricloro-2^o , 4^o , 6^o fenoxiacetamido)-2-oxazolo- [4,5 b]

405676



piridina.

Estiril-carbonamido-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Cloro-2^o estirilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

5 (p. cloroestiril carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(p. fluoroestirilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

10 (p. metilestirilcarbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(p. metoxiestiril carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(m. nitrocinamoilo)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

15 (Dicloro-2^o, 4^o estiril carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Estiril-3^o acrilil)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

[(Furil-2^o) -3^o acrilamido] - 2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

20 [(Tiofeno-2^o) -3^o acrilil] - 2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Furano carbonamido-2^o)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Tiofeno-2^o carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Cromono carbonamido-2^o)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

25 (Nitro-5^o furano carbonamido-2^o)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Piridil-3^o carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(Piridil-4^o carbonamido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(-N^o metil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

(-N^o etil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

Ry
30

(-N^o propil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.

405676



- (-N^obutil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, alil-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, octadecilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 5 (-N^o, cloro-2^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, cloro-3^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, p. clorofenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 10 (-N^o, p. fluorofenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, p. metoxifenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, o. etoxifenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 15 (-N^o, dicloro-3^o, 4^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, dicloro-2^o, 5^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, dimetil-2^o, 5^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 20 (-N^o, ciclohexilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, naftil-1^o ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, fenoximetilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, p. tolueno sulfonilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 25 (-N^o, p. tolueno sulfonilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (Ftalimido-2)oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, m-fluorofenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, p. nitrofenilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 30

Re

405676-3



- (-N^o, dimetoxi-3^o, 4^o fenilureido)-2 oxazolo- [4,5 k] piridina.
- (-N^o, estiril-ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, o. cloroestirilureido)- 2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 5 (-N^o, p. fluoroestirilureido)-2 oxazolo [4,5 b] piridina.
- (-N^o, m-nitroestirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, dicloro-2^o, 4^o estirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 10 (-N^o, dimetoxi-3^o, 4^o estirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, trimetoxi-3^o, 4^o, 5^o estirilureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- 15 (-N^o, piridil-3^o ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- (-N^o, cromona-2^o ureido)-2 oxazolo- [4,5 b] piridina.
- Ciclopropano carbonamido-2-oxazolo- [4,5 b] piridina.

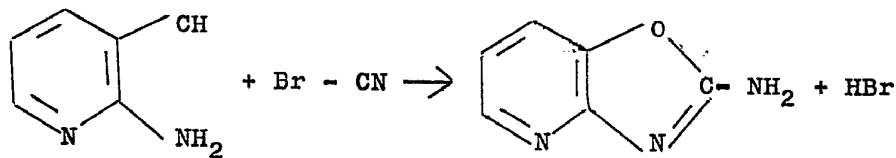
4.- Procedimiento de preparación de compuestos amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina y sus derivados, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por el hecho de que se realiza en dos etapas, a partir del hidroxil-3 amino-2 piridina, que se transforma, en el curso de la primera etapa, en amino-2 oxazolo-(4,5 b) piridina, por la acción del bromuro de cianógeno sobre el producto de partida, según el esquema reaccional:

20

25

Rey

30



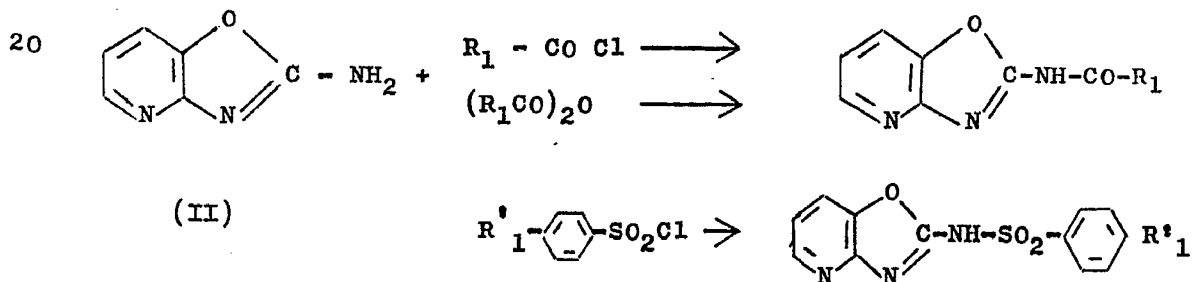
II

405676



5.- Procedimiento de preparación de compuestos amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina y sus derivados, de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado por el hecho de que se obtienen los compuestos de la Fórmula I, en los que R es un átomo de hidrógeno, en forma de sal de adición con un ácido mineral, farmacéuticamente aceptable y soluble en el agua, tratando, en la segunda etapa, el compuesto II obtenido en la primera etapa, por el mencionado ácido mineral.

6.- Procedimiento de preparación de compuestos amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina y sus derivados, de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado por el hecho de que se obtienen los compuestos de la fórmula I, en los que R representa un grupo carbonilo o sulfonado, tratando, en la segunda etapa, el compuesto II obtenido en la primera etapa, mediante un cloruro de ácido o un anhídrido de ácido, según el esquema reaccional:



donde R_1 y R'_1 tienen el significado ya mencionado, teniendo R_1 valores diferentes de $-NH - R'$.

30

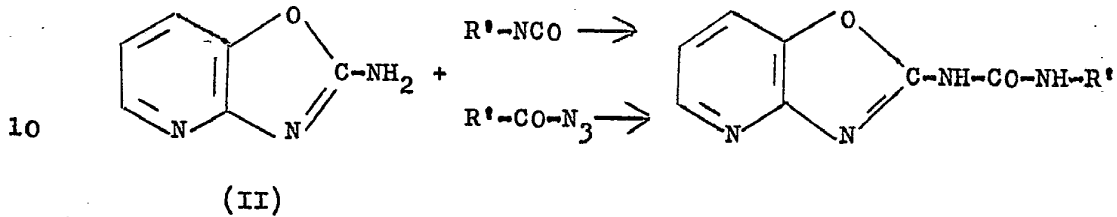
R

7.- Procedimiento de preparación de compuestos amino-2-oxazolo-(4,5 b)-piridina y sus derivados, de

405676-9



5 acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado por el hecho de que se obtienen los compuestos de la Fórmula I, en los que R representa un grupo carbonilo, tratando, en la segunda etapa, el compuesto II obtenido en la primera etapa, por un isocianato o un azida de ácido carbo-
xílico, según el esquema reaccional:



Teniendo R' el significado ya mencionado.

15 8.- PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE COMPUESTOS AMINO-2-OXAZOLO-(4,5 b)-PIRIDINA Y SUS DERIVADOS.

Todo conforme se describe en la Memoria que antecede y se reivindica en su Nota.

Esta Memoria consta de cincuenta y tres hojas foliadas y escritas a máquina por una sólo cara.

Madrid, 9 de Agosto de 1.972

FERLUX
P. A.
JL

pey