



417813

Int. Cl.: C07D//A61K

PATENTE DE INVENCION

por 20 años

a favor de LABORATORIOS HERMES, S.A.

de nacionalidad española

residente en Barcelona, Plaza Duque de Medinaceli, 4

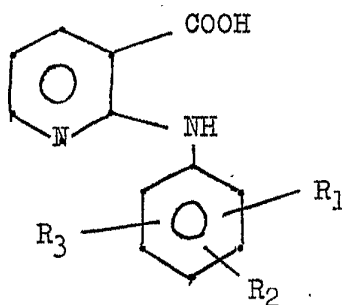
por:

"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DERIVADOS  
DEL ACIDO 2-AMINONICOTINICO".

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la obtención de derivados del ácido 2-aminonicotínico de fórmula general:

5.

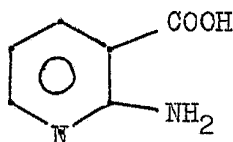


10. donde R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> pueden ser grupos alquilo inferiores, tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, butilo u otro análogo, o

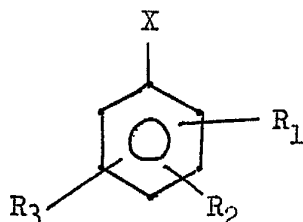


también grupos halcalquilo, tal como el trifluorometil, o también halógenos como el fluor, cloro o bromo. También pueden ser R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, o R<sub>3</sub> hidrógeno o un grupo alcoxilo inferior, como metóxido, etóxido o metilendioxilo o bien un grupo carboxilo. Los radicales R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> o R<sub>3</sub> pueden ocupar una cualquiera de las cinco posiciones libres del anillo bencénico. Estos compuestos no han sido descritos hasta la fecha, por lo que deben considerarse como compuestos químicos nuevos en los que se han encontrado notables propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas.

10. El procedimiento de fabricación está fundamentado en la reacción del ácido 2-aminonicotínico de fórmula:



15. con derivados halogenados aromáticos de fórmula general:



X = Cl  
Br  
I  
F

20. por condensación directa o en un solvente, o bien utilizando un exceso del propio derivado halogenado como solvente.

Como aceptor del ácido clorhídrico puede usarse cualquier base mineral u orgánica, e incluso un exceso del ácido 2-aminonicotínico.

25. Como en todas las condensaciones de Ullmann, la adición de cantidades de cobre, sales de cobre o ioduro potásico permite llevar a cabo la reacción en condiciones más suaves.

30. La temperatura de reacción depende, evidentemente, del empleo de catálisis, disolvente y demás. Generalmente, se efectúa

417813



entre 80-180°.

El procedimiento antes expuesto se ilustra a continuación con el siguiente ejemplo que, en modo alguno, puede considerarse de carácter limitativo respecto a la protección legal que se solicita.

5.

Ejemplo:

Se mezclan 5 gr. de ácido 2-aminonicotínico con grs. de 3,4 metilendioxiclorobenceno y se disuelven en 40 mls. de dimetilformamida y 20 mols. de trietilamina. Se añade 0,1 grs. ioduro potásico y se calienta a reflujo durante 1 hora. Se elimina la mayor parte de dimetilformamida y trietilamina a presión reducida. Se añaden 100 mls. de Na OH 10 % y se extrae con benceno.

10.

La fase acuosa se acidifica. Precipitan 7gr. de ácido 2-(3' 4' - metilendioxfenilamino) piridin-3-carboxílico p. f.

15.

204-206°. Con un procedimiento análogo se han obtenido los compuestos que se indican en la siguiente tabla. En ella se señalan los valores y posiciones de los sustituyentes R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub>. En los compuestos monosustituídos, se sobreentiende que R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> con H. En el primer compuesto, los sustituyentes R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> son H.

20.

H. . . . .	p. f.	151-3°
2,6 dimetil. . . . .	"	266-7°
3,4 dimetil. . . . .	"	162-3°
2,4 dimetil. . . . .	"	227-8°
2,5 dimetil. . . . .	"	178-9°

25.

3,5 dimetil. . . . .	"	235-7°
o-etil . . . . .	"	198-9°
p-etil . . . . .	"	217-8°
o-isopropil. . . . .	"	165-7°
p-isopropil. . . . .	"	234-6°

30.

p-n-butyl. . . . .	"	171-3°
--------------------	---	--------



	2-etil-6-metil. . . . .	p. f.	255-6º
	3-cloro-2-metil . . . . .	"	230-2º
	5-fluor-2-metil . . . . .	"	218-220º
	2-fluor-5-metil . . . . .	"	208-210º
5.	2,3 dicloro . . . . .	"	256-8º
	2,6 dicloro . . . . .	"	266-7º
	4-cloro-3-trifluorometil. . . . .	"	211-2º
	2-cloro-5-trifluorometil. . . . .	"	231-3º
	2-cloro-5-metoxi. . . . .	"	192-3º
10.	2,6 dicloro-5-metoxi. . . . .	"	249-250º
	3,4 metilendioxi. . . . .	"	204-6º
	p-carboxi . . . . .	"	272-3º

Serán independientes del objeto de la invención los dispositivos utilizados en el procedimiento, los tiempos, temperaturas y demás para la obtención de los compuestos de la naturaleza citada, siempre que las variaciones que se introduzcan no afecten a su esencialidad.

15.

N O T A

R E I V I N D I C A C I O N E S

20.

Se reivindica como objeto de la presente Patente de Invención:

1º.-Procedimiento para la obtención de derivados del ácido 2-aminonicotínico, que se caracteriza esencialmente por el hecho de que los productos se obtienen tratando el ácido 2-amino nicotínico con el correspondiente derivado halogenado aromático, empleando un disolvente adecuado o un exceso de uno de los reactivos, efectuandose la reacción sin catalisis o bien catalizandose la misma por cobre, sales de cobre y/o ioduro potásico, dependiendo la temperatura , la cual oscila entre 80-180º, de la naturaleza de los reactivos y empleándose como aceptor de ácido el exceso

25.

30.



- 5 - 417813



del ácido 2-aminonicotínico o una base orgánica o inorgánica.

2ª.-PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DEL  
ACIDO 2-AMINONICOTINICO.

Sean cuales fueren las circunstancias que concurren  
con la esencialidad propia de la misma.

Consta la presente Memoria descriptiva de cinco pági-  
nas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 11 Agosto 1973.

P. A.



N