

431211

Int. Cl.: C07D//A61K

1^{er} CERTIFICADO DE ADICION

por "MEJORAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 428.449
POR" PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE
LA 2-PIRIDONA".

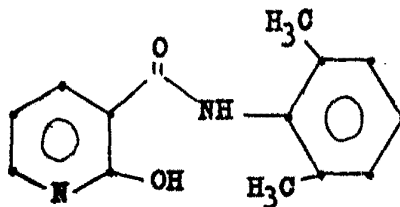
a favor de LABORATORIOS HERMES, S.A.

de nacionalidad española

residente en Barcelona, Plaza Duque de Medinaceli, 4

MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente certificado de adición se refiere a unas mejoras introducidas en el procedimiento objeto de la patente principal Nº 428.449, con las cuales se obtienen varias ventajas de orden terapéutico. En efecto, se ha descubierto que diversas sales de la (2',6'-dimetil)anilida del ácido 2-hidroxinicotínico de fórmula



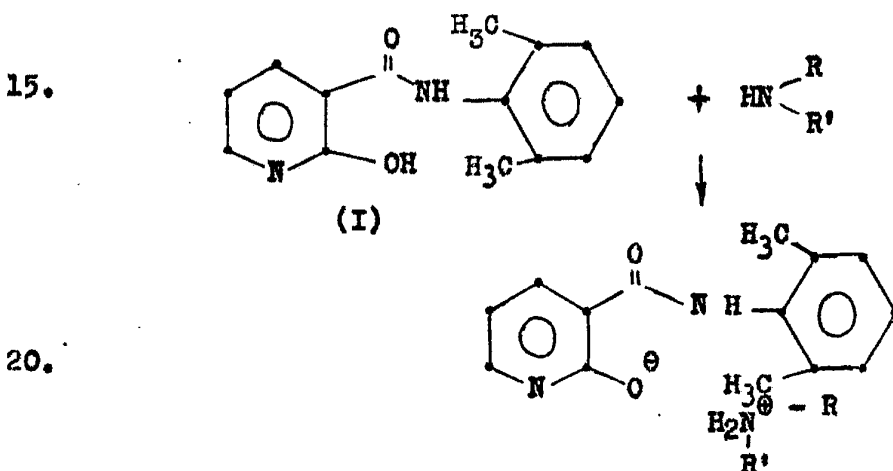
(II)

POOR
QUALITY

sustancia antiinflamatoria, analgésica y antipirética desarrollada por la firma peticionaria, pueden mejorar precisamente su actividad terapéutica.

5. Se ha encontrado, efectivamente, que la administración del principio activo ionizado, en forma de sal, permite obtener interesantes efectos galénicos y terapéuticos.

10. El procedimiento general de obtención se fundamenta en el tratamiento de la sustancia activa de fórmula (I) con sustancias de carácter alcalino, tales como bases orgánicas, especialmente aminas alifáticas, aromáticas, heterocíclicas y alicíclicas, o bien bases minerales en un medio adecuado. El enol del principio activo se ioniza para dar sal según el esquema siguiente:



donde R y R' representan hidrógeno o restos carbonados alifáticos aromáticos alicíclicos y/o heterocíclicos.

25. Del mismo modo, el catión puede ser de naturaleza metálica, en la más amplia acepción de la palabra, incluyendo los metales alcalinos, alcalinotérreos, de transición y, en general, todos los elementos conocidos de naturaleza metálica o metaloide reconocida.

30. A título de ejemplo, que en ningún modo debe considerarse de carácter limitativo, se reseñan a continuación dos pro-

cesos de fabricación piloto de algunos de los compuestos:

Método general para sales de metal.- Ejemplo I. Se destina a la mejora de la sal sódica de la (2',6'-dimetil)anilida del ácido 2-hidroxinicotínico:

5. 0,5 Kgs. de la (2',6'-dimetil)anilida del ácido 2-hidroxinicotínico se disuelven en solución de hidróxido sódico al 10%. La adición de porciones de sosa al 30% a la solución induce la precipitación de la sal sódica. Rto. 80%.

- Método general para sales de amina.- Ejemplo II. Se destina a la mejora de la sal de piperacina:

Cantidades estequiométricas (1 mol de cada compuesto) de (2',6'-dimetil)anilida del ácido 2-hidroxinicotínico y de piperacina hexahidrato se agitan en agua a 40° durante media hora. Se concentra y se filtra. Rto. 83%.

15. Serán independientes del objeto de la invención las proporciones, tiempos, dispositivos de tratamiento y demás detalles de orden secundario que no afecten a su esencialidad.

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 del presente Certificado de Adición:

- 1.-Mejoras en el objeto de la patente principal N° 428.449 por "Procedimiento para la obtención de un nuevo derivado de la 2-piridona", que se caracteriza esencialmente por el hecho de que para la fabricación de sales de la (2',6'-dimetil)anilida del ácido 2-hidroxinicotínico se hace reaccionar esta última con hidróxidos metálicos, óxidos metálicos, carbonatos metálicos, netales y sus alcóxidos, para obtener sales metálicas, o bien con bases orgánicas, especialmente aminas aromáticas, alifáticas, alifáticas y/o heterocíclicas para conseguir las correspondientes
- 25.
- 30.

sales de amina.

2ª.-MEJORAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 428449 POR "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UN NUEVO DERIVADO DE LA 2-PIRIDONA".

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

Consta la presente Memoria descriptiva de cuatro páginas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, 22 Octubre 1974

P. A.

