



ESPAÑA

19 ES	21	NÚMERO 462774	10 AI
	22	FECHA DE PRESENTACION 23 SET. 1977	

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
--	--	--

47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA --
------------------------	---	--

64 TITULO DE LA INVENCION "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS FTALIL DERIVADOS DE SULFAMIDAS"
--

71 SOLICITANTE (S) DOCTOR ANDREU S.A.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE BARCELONA - Moragas, 15

72 INVENTOR (ES) Dr. Angel Lázaro Porta y Dr. Pedro Selá Mir
--

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE MARCELINO CURELL SUÑOL

2491-48

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

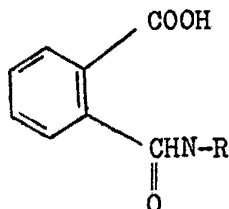
por VEINTE años

solicitada en España a favor de DOCTOR ANDREU S.A. entidad de nacionalidad española, domiciliada en Barcelona, Moragas, 15 -
5. por "Procedimiento para la obtención de nuevos ftalil derivados de sulfamidas". Inventores: Dr. Angel Lázaro Porta y Dr. Pedro Solá Mir. -----

MEMORIA DESCRIPTIVA

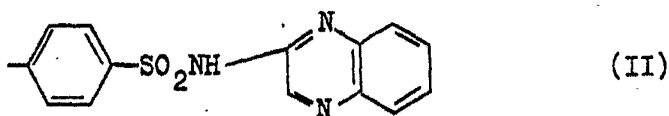
La presente invención, conforme se indica en su -
10. enunciado, se refiere a un procedimiento para la obtención de nuevos ftalil derivados de sulfamidas que responden a la siguiente forma estructural: -----

15.

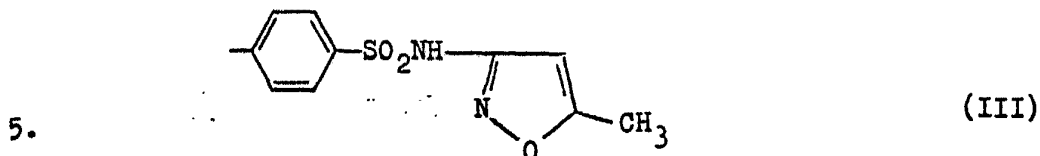


(I)

donde R representa un resto de una molécula de sulfamida, que responde a la fórmula: -----



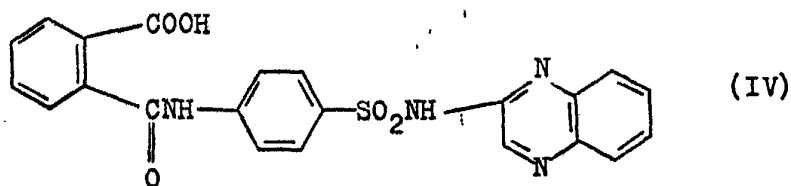
o a la fórmula: -----



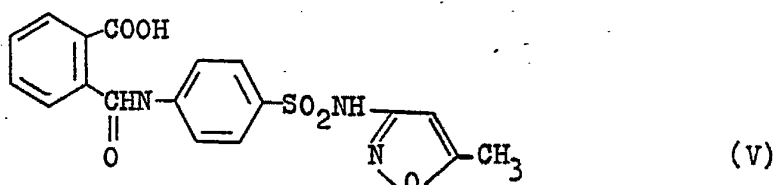
10. El procedimiento según la invención se caracteriza - por hacer reaccionar en medio alcalino a pH comprendido entre 8 y 10, una sulfamida elegida entre el grupo formado por la - sulfaquinoxalina [N'-(quinoxalinil-2)-sulfanilamida] y el sulfametoxazol [N'-(metil-5-isoxazolil-3)-sulfanilamida] con anhídrido ftálico, acidificando a continuación hasta pH = 3. - - -

Cuando la sulfamida es la sulfaquinoxalina, se obtiene la monoftalimida de la sulfaquinoxalina de la siguiente fórmula estructural: -----

15.



20. En el caso de que la sulfamida sea el sulfametoxazol, se obtiene la monoftalimida del sulfametoxazol, de fórmula: - -



5. Para facilitar la comprensión de cuanto antecede a continuación se describen unos ejemplos del procedimiento según la invención. Por razón de su naturaleza puramente ilustrativa, dichos ejemplos deben ser considerados sin ningún efecto limitativo en cuanto al alcance de la protección que se solicita. - - - - -

Podrán, por lo tanto, introducirse aquellas variantes de detalle que la experiencia aconseje, sin que ello menoscabe la esencialidad del contenido de la invención. - - -

EJEMPLO 1

15. Obtención de la monoftalimida de la sulfaquinoxalina

En un erlenmeyer con agitación magnética, se colocan 75 ml de agua y 13 g (0,0433 moles) de sulfaquinoxalina. Se añade una disolución de hidróxido sódico al 48% hasta alcanzar un pH = 10,7. Posteriormente, se introducen en pequeñas porciones, 6,75 g (0,0456 moles) de anhídrido ftálico pulverizado, manteniendo el pH alrededor de 9,4. - - - - -

Una vez terminada la adición del anhídrido ftálico, se agita la mezcla durante 2 horas, añadiendo porciones de

hidróxido sódico al 48% de forma que el pH se mantenga entre 8 y 9,4. - - - - -

5. Se filtra la solución, para eliminar pequeños residuos insolubles y, la solución filtrada, se acidifica con ácido clorhídrico, concentrado hasta pH 5, posteriormente se añade de ácido acético hasta pH 3. - - - - -

Precipita un producto que se filtra y lava con agua, hasta que las aguas de lavado dan reacción neutra. - - - - -

10. El producto se seca a vacío a 40° de temperatura, obteniéndose 17,3 g. Este producto se suspende en 800 cm³ de dioxano y se calienta a reflujo durante dos horas, se filtra y se concentra hasta un volumen de 20 cm³. Se deja en reposo y cristaliza el producto sólido cristalino filtrado. Se lava con acetato de etilo y se seca al vacío, se obtienen 10 g
15. de producto, p.f. 191-200°C con descomposición. Rendimiento: 51%. - - - - -

Análisis:

	<u>%</u>	<u>Calculado</u>	<u>Hallado</u>
	C	58,92	58,70
20.	H	3,59	3,67
	N	12,49	12,23
	S	7,15	7,09

EJEMPLO 2

Monoftalimida del sulfametoxazol

5. En un vaso de precipitados de 250 cm³, con agitación magnética, se agregan 75 cm³ de agua y 10,97 g (0,0433 moles) de sulfametoxazol. Se añade hidróxido sódico al 48% hasta pH 10,7 y a continuación 7,95 g (0,0537 moles) de anhídrido ftálico pulverizado, en pequeñas porciones, manteniendo el pH a 9,4. Se agita la mezcla hasta disolución total, añadiendo porciones de hidróxido sódico al 48%, manteniendo el pH entre 8 y 10. -----

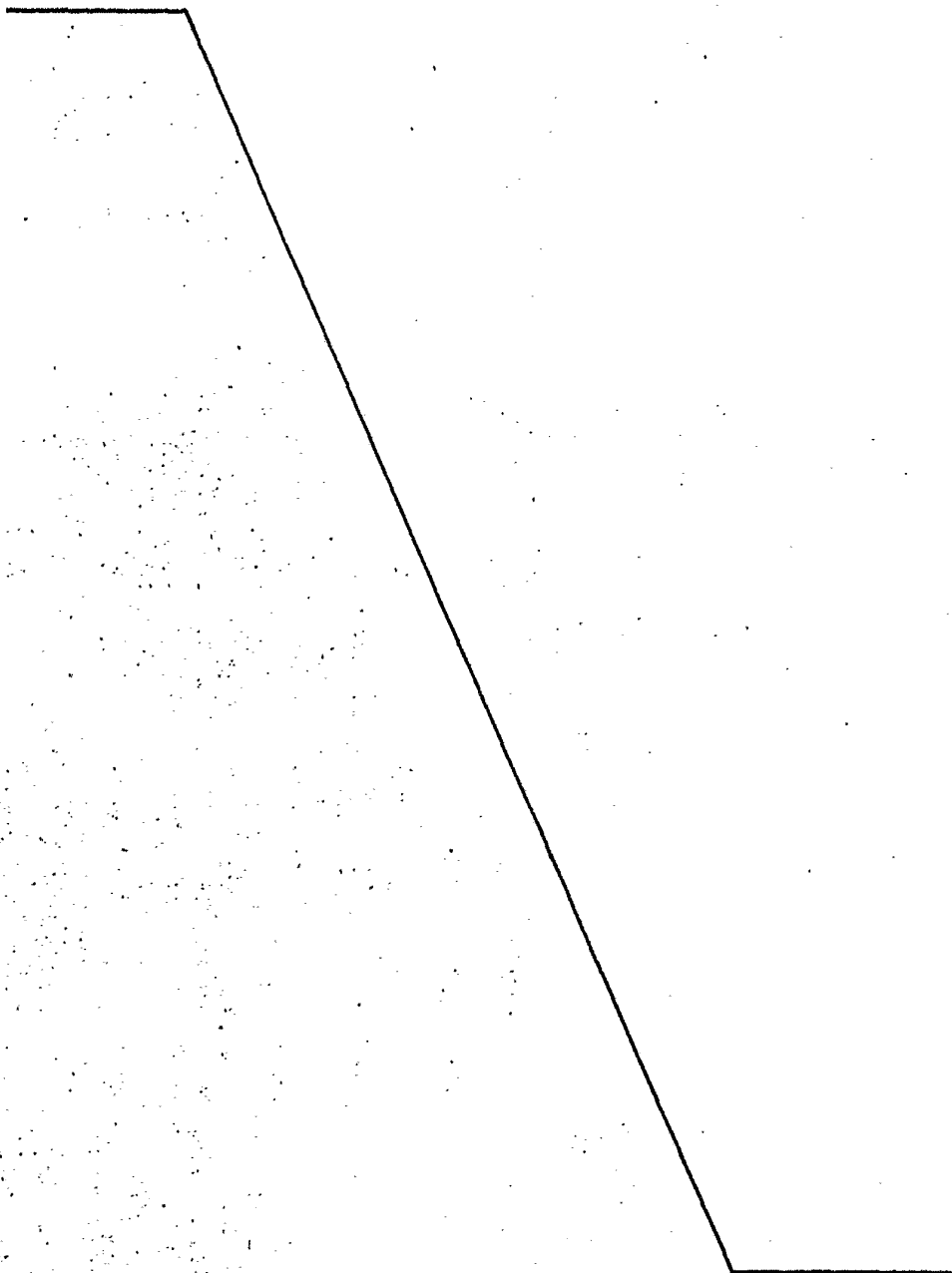
10. Se agita la disolución durante 1 hora y posteriormente se filtra para eliminar producto insoluble. La disolución se acidifica hasta pH 3, el precipitado que se forma se filtra y lava con agua. -----

15. Una vez filtrado, se seca al vacío en estufa a 40°C, obteniéndose 14 g de producto, p.f. 196-8°C. Rendimiento: 80,5%. -----

Análisis:

	<u>%</u>	<u>Calculado</u>	<u>Hallado</u>
20.	C	53,86	53,67
	H	3,76	3,60
	N	10,47	10,74
	S	7,99	8,08

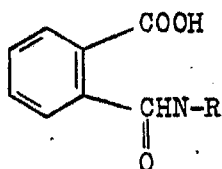
A los efectos consiguientes se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las reivindicaciones que siguen. - - - - -



REIVINDICACIONES

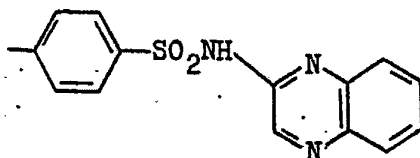
1.- Procedimiento para la obtención de nuevos ftalil derivados de sulfamidas de fórmula general: - - - - -

5.

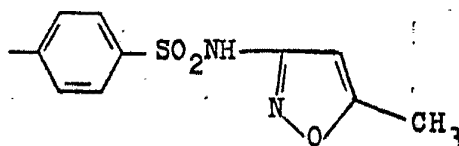


donde R representa un resto de una molécula de sulfamida que responde a la fórmula: - - - - -

10.



o a la fórmula: - - - - -



15.

caracterizado porque se hace reaccionar en medio alcalino a pH comprendido entre 8 y 10, una sulfamida elegida entre el grupo formado por la sulfaquinoxalina N'-(quinoxalinil-2)-sul fanilamida y el sulfametoxazol N'-(metil-5-isoxazolil-3)-sul fanilamida con anhídrido ftálico. - - - - -

20.

6

2.- Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque la solución de la reacción se acidifica a pH = 3, obteniéndose el derivado cristalino. - - - - -

5. 3.- Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque cuando en la reacción interviene la sulfaquinoxalina se obtiene la monoftalimida de la sulfaquinoxalina. - -

4.- Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado porque cuando en la reacción interviene el sulfametoxazol se obtiene la monoftalimida del sulfametoxazol. - - - -

10. 5.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS FTALIL DERIVADOS DE SULFAMIDAS" - - - - -

Todo ello conforme se describe y reivindica en la presente memoria que consta de ocho hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

MADRID 29 SET. 1977

P.A. M. CURELL SUÑOL

