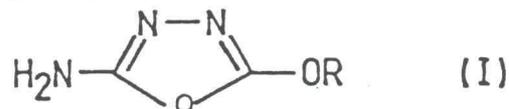
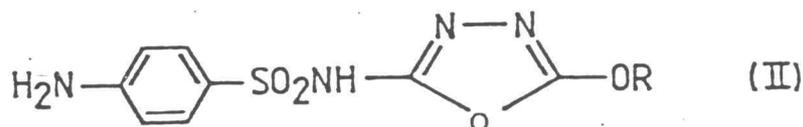


La Società XXX sta conducendo da qualche tempo alcune ricerche per identificare nuovi agenti antibatterici. Recentemente ha concentrato le ricerche su una serie di derivati aminoossadiazolici aventi la formula generale (I)



Sono stati preparati composti di formula (I), in cui R rappresenta una vasta serie di sostituenti idrocarburei come alchile, cicloalchile e arile. Sfortunatamente, nessuno di questi ha dimostrato di possedere una attività antibatterica. Ciò nonostante, una ulteriore modifica agli aminoossadiazoli per ottenere derivati 4-aminobenzen-solfonamidici di formula (II) ha portato ad un maggior successo.

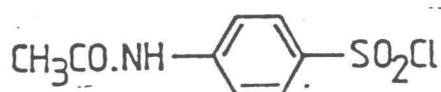


Sono stati preparati composti in cui R rappresenta i gruppi corrispondenti a quelli di formula (I). Si è trovato che solo quelli in cui il gruppo alchilico R è una catena lineare possiede attività antibatterica. Ogni grado di ramificazione nel gruppo R porta a una perdita di potenza. Per esempio, i composti di formula (II) in cui R è un gruppo isopropilico o un gruppo butilico terziario hanno una attività trascurabile. I composti più promettenti sono:

2-(4-aminobenzenesolfonamido)-5-etossi-1,3,4-ossadiazolo; e
2-(4-aminobenzenesolfonamido)-5- n-propossi-1,3,4-
ossadiazolo.

La lunghezza della catena alchilica non sembra critica. Sono stati preparati composti, che possiedono una buona attività, aventi sino a 10 atomi di carbonio nel gruppo R, e si ritiene che catene più lunghe potrebbero presentare attività. Comunque le strutture con alchili fino a 6 atomi di carbonio sono più facilmente preparabili su larga scala e idonei per la fabbricazione commerciale.

I derivati solfonamidici di formula (II) sono preparati facendo reagire degli ossadiazoli di formula (I) con 4-acetilaminobenzenesolfonil cloruro:



o 4-nitrobenzenesolfonil cloruro:



Dopo la reazione, il gruppo acetilamino può essere convertito nel gruppo aminico desiderato mediante idrolisi, e il gruppo nitro può essere convertito mediante riduzione. Per preparare questi precursori degli ossadiazoli di formula II, possono essere impiegati anche altri gruppi amino-protettori che possono essere convertiti in un gruppo aminico mediante idrolisi, (per esempio alcossicarbonilamino), o mediante riduzione, (per esempio arilazo). Si suppone che il gruppo solfonil cloruro del reagente possa essere sostituito da

altri solfonil alogenuri come per esempio solfonil bromuro. La reazione di condensazione può essere condotta convenientemente in presenza di un solvente inerte, per esempio acqua, acetone, diclorometano o benzene, e viene condotta preferibilmente in presenza di un agente che può legare l'acido che si sviluppa, per esempio carbonato di sodio, bicarbonato di sodio o trietilamina.

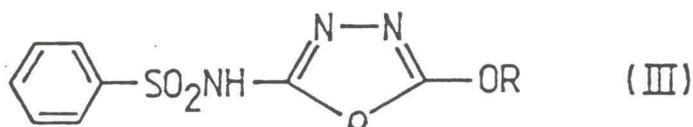
Si è trovato che i precursori degli ossadiazoli di formula II che sono attivi come antibatterici possiedono anche loro una certa attività antibatterica quando il gruppo funzionale in posizione 4 dell'anello benzenico è un gruppo acetilamino o un altro gruppo aminico protetto che può essere facilmente convertito in un gruppo amino mediante idrolisi acida.

Gli ossadiazoli di formula (I) sono preparati facendo reagire un derivato idrazinico di formula $H_2N.NH.CO.OR$ o un suo sale, con un alogenuro di cianogeno, preferibilmente bromuro di cianogeno. I sali del derivato idrazinico sono i sali con un acido inorganico. Si preferisce condurre la reazione con un sale con l'acido cloridrico.

Gli ossadiazoli di formula (I) sono stati sottoposti ad esperimenti per la determinazione di altre attività biologiche. Si è scoperto sorprendentemente che quelli in cui R è un sostituente arile posseggono proprietà antiinfiammatorie. In particolare, i composti in cui R è fenile o naftile sono stati studiati più profondamente e hanno dimostrato di possedere questa attività in modo elevato. I corrispondenti composti cicloesil sostituiti non posseggono invece una significativa attività anti-infiammatoria.

Si è a conoscenza del Brevetto A che descrive i composti di formula (I) dove R rappresenta metile, etile o fenile come agenti che posseggono proprietà anticonvulsive. I composti del Brevetto A vengono preparati mediante il medesimo procedimento impiegato per preparare gli ossadiazoli di partenza utilizzati dalla Società XXX nella preparazione di

composti di formula (II). Nel Brevetto A non viene descritto nessun ulteriore valore di R. L'unico documento ulteriormente rilevante che risulta noto é la Pubblicazione B, che descrive la conversione chimica dei composti del Brevetto A nei corrispondenti derivati benzen-sulfonamidici aventi la struttura (III):



Nella Pubblicazione B non viene descritta alcuna utilità riguardo a questi composti.

Si desidera che tutti gli aspetti di questa invenzione vengano protetti in una singola domanda anche se, successivamente, si potrà valutare la convenienza o la necessità di una o più divisioni.

Si prepari la descrizione di un brevetto (evidenziando lo stato dell'arte) a sostegno di una serie di rivendicazioni adatte allo scopo di cui sopra.

Si prepari quindi una serie di rivendicazioni adatte allo scopo di cui sopra, tenendo presente l'eventuale necessità di dividere successivamente la domanda.