



2871 06

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

a favor de LABORATORIOS MIQUEL, S.A., entidad española,
domiciliada en Barcelona, Calle Viladomat, 71, por "PRO-
CEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE ESTERES DE CARBINOLES
PIRAZOLIDÍNICOS CON ÁCIDOS AMIDOBENZOICOS".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedi-
miento para la preparación de ésteres de carbinoles pira-
zolidínicos con ácidos aminobenzoicos.

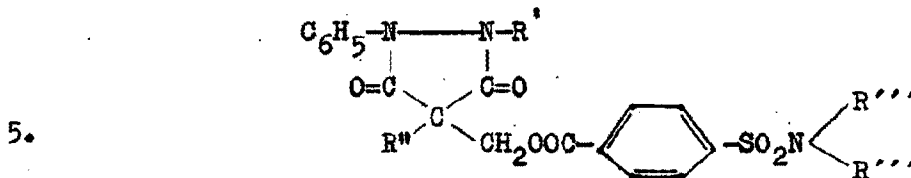
Estos compuestos han sido clasificados como és-
5. teres cuyo radical alcohólico son carbinoles con un subs-
tituyente heterocíclico, especialmente pirazolidinas con
oxígenos carbonílicos, y cuyo radical ácido está consti-
tuido por derivados cíclicos dibásicos, con un grupo car-
boxílico y otro sulfamofílico.

10. Así, de un modo general, se puede considerar

287106⁵ ABR



que estos compuestos son los representado por la fórmula genérica siguiente:



En esta fórmula R' representa un radical fenilo o bien hidrógeno; R'' representa un radical fenilo o butilo; R''' representa radicales alquílicos bajos, que comprenden de 1 a 6 átomos de carbono.

10.

Los compuestos correspondientes a la anterior fórmula general son obtenidos, de acuerdo con la invención, haciendo reaccionar el carbinol correspondiente con el cloruro de acilo apropiado, en un medio disolvente inerte y en presencia de una sustancia básica, susceptible de fijar el cloruro de hidrógeno que se forma durante la reacción.

15.

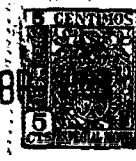
Una forma preferida de llevar a la práctica esta reacción es aquella en que se hace reaccionar el cloruro del ácido p-(dipropilsulfamoil)benzoico con el 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butyl-pirazolidinilcarbinol. Esta reacción es llevada a cabo, convenientemente en el seno de un medio bencénico anhidro, y la fijación del cloruro de hidrógeno que se forma en la misma puede ser efectuada mediante una base fuerte tal como la piridina.

20.

25.

De esta manera se obtiene el p-(dipropilsulfamoil) benzoato de 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butyl-pirazolidinilcarbinol, compuesto no descrito en la literatura

287106-5 AB



química y que es notable desde un punto de vista terapéutico por sus propiedades anti-inflamatorias y uricosúricas.

5. La preparación de esta serie de compuestos es descrita más ampliamente en el ejemplo que sigue. Debe entenderse, sin embargo, que dicho ejemplo sirve simplemente para ilustrar el procedimiento objeto de la presente invención, y no se ha de considerar que limita el invento a los compuestos o métodos particulares, descritos concretamente.
- 10.

E J E M P L O.

Cloruro de N,N-dipropilsulfamoilbenzoico.

15. Se calienta en un baño maría 5,70 g (2 centimoles) de ácido p-dipropilsulfamoil)benzoico con 30 cc de cloruro de tionilo, cuidadosamente rectificado, durante tres horas. Se evapora a sequedad, a presión reducida, y, para eliminar eventuales trazas de cloruro de tionilo, añadir 25 cc de benceno seco y evaporar. El producto resultante es recristalizado con una mezcla de éter de petróleo y benceno. El rendimiento después de la recristalización es de 3,5 g. Punto de fusión no corregido: 61-62°C.
- 20.

p-(dipropilsulfamoil)benzoato de 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butil-pirazolidinilcarbinol.

25. Se disuelve 2,7 g de cloruro de N,N-dipropilsulfamoilbenzoico y 3,1 g de 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butil-pirazolidinilcarbinol en 40 cc de benceno anhidro y 1 cc de piridina seca. Se refluje la mezcla por un

2871 06⁻⁵ AB



período de cuatro horas. Se filtra el clorhidrato de piridina formado y luego se destila el benceno, primero a presión ordinaria y luego a presión reducida. El residuo es recristalizado con alcohol absoluto. El rendimiento es de 3,5 g. Punto de fusión no corregido: 128-129°C.

5.

Serán independientes del objeto de la presente patente de invención los detalles y características accesorias empleadas en la puesta en práctica de la misma, por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las siguientes reivindicaciones.

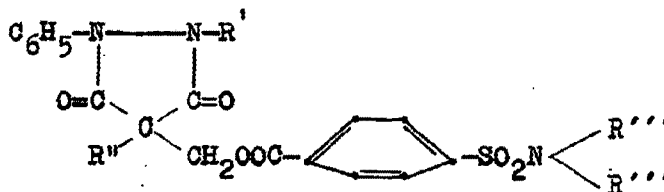
10.

N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

1. Procedimiento para la preparación de ésteres de carbinoles pirazolidínicos con ácidos amidobenzoicos, de fórmula general:

15.



20.

en la que R' representa un radical fenilo o bien hidrógeno, R'' un radical fenilo o butilo y R''' radicales alquílicos inferiores que comprenden de 1 a 6 átomos de carbono, caracterizado esencialmente por el hecho de hacer

287106

5A



reaccionar los correspondientes carbinol y cloruro de acilo, en un medio disolvente inerte y en presencia de una sustancia básica, susceptible de fijar el cloruro de hidrógeno que se forma durante la reacción.

5. 2. Procedimiento para la preparación de ésteres de carbinoles pirazolidínicos con ácidos amidobenzoicos, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de hacer reaccionar el cloruro del ácido p-(dipropilsulfamoil) benzoico con el 1,2-difenil-3,5-dioxo-4-n-butil-pirazolidinilcarbinol.

10. 3. Procedimiento para la preparación de ésteres de carbinoles pirazolidínicos con ácidos amidobenzoicos, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de llevar a cabo la reacción en el seno de un medio bencénico anhidro.

15. 4. Procedimiento para la preparación de ésteres de carbinoles pirazolidínicos con ácidos amidobenzoicos, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de llevar a cabo la reacción en presencia de una base fuerte tal como la piridina.

20. 5. Procedimiento para la preparación de ésteres de carbinoles pirazolidínicos con ácidos amidobenzoicos.

La presente memoria consta de cinco hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 5 de abril de 1963.

LABORATORIOS MIQUEL, S.A.

p.a.