

370000

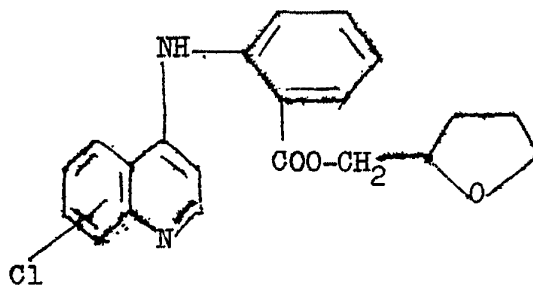


MEMORIA DESCRIPTIVA
para solicitar
P A T E N T E D E I N V E N C I O N
e n
E S P A Ñ A
por VEINTE años

a nombre de ROUSSEL-UCLAF, sociedad anónima francesa, establecida en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia, por:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE NUEVAS CLOROQUINOLEINAS"

El presente invento tiene como objeto un procedimiento de preparación de nuevas cloroquinoleinas de fórmula general:



5

18.3.67.



en la cual el átomo de cloro está situado en posición 7 o en posición 8, y de sus sales de ácidos minerales u orgánicos terapéuticamente compatibles.

5 Las nuevas cloroquinoleínas obtenidas por el procedimiento objeto del invento, están dotadas de propiedades farmacológicas interesantes. Poseen especialmente una importante acción analgésica, así como una notable acción antiinflamatoria.

10 El procedimiento de preparación de estas nuevas cloroquinoleínas está caracterizado porque se hace actuar al alcohol tetrahidrofurfurílico sobre la 4-(2'-carbometoxi fenilamino) 7- u 8-cloroquinoleína, en presencia de amiduro de sodio, y se aísla la 4-(2'-tetrahidrofurfuriloxicarbonil fenilamino) 7- u 8-cloroquinoleína,
15 que se somete, llegado el caso, a la acción de un ácido mineral u orgánico terapéuticamente compatible, para formar la sal correspondiente.

Los ejemplos siguientes ilustran el invento, pero sin limitarlo.

20 Ejemplo I : Preparación de la 4-(2'-tetrahidrofurfuriloxicarbonil fenilamino) 7-cloroquinoleína.

Se mezclan, bajo nitrógeno, 100 cm³ de alcohol tetrahidrofurfurílico y 750 mg de amiduro de sodio,
25 se agita, se calienta a 90-95°C durante 45 minutos hasta el final del desprendimiento de amoníaco. Se enfría hasta 60°C y se añaden 25 g de 4-(2'-carbometoxi fenilamino) 7-cloroquinoleína. Se calienta entonces hasta 90-95°C, agitando durante 20 horas, siempre bajo nitrógeno, y se
30 lleva la temperatura a 80°C; se mantiene esta temperatura.
18.3.67.



ra durante una hora destilando bajo vacío, se enfría el residuo a 20°C y se vierte en agua; se congela, se filtra y se lava el precipitado con agua y se seca bajo vacío. Se recogen 24,5 g de producto bruto, que se recristaliza en metanol; se obtienen así 16,5 g de 4-(2'-tetrahydrofurfuriloxycarbonil fenilamino) 7-cloroquinoleína, que funde a 110°C. El producto es muy soluble en benceno y cloroformo, poco soluble en alcohol, éter y acetona, insoluble en agua.

5
 10 Análisis : C₂₁H₁₉O₃N₂Cl : 382,84
 Calculado : C% 65,88 H% 5,00 N% 7,32 Cl% 9,26
 Encontrado: 65,7 5,1 7,3 9,2

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

15 Ejemplo II: Preparación de la 4-(2'-tetrahydrofurfuriloxycarbonil fenilamino) 8-cloroquinoleína.

Trabajando en las mismas condiciones que en el Ejemplo I, pero a partir de la 4-(2'-carbometoxi fenilamino) 8-cloroquinoleína y alcohol tetrahydrofurfurílico en presencia de amido de sodio, se obtiene la 4-(2'-tetrahydrofurfuriloxycarbonil fenilamino) 8-cloroquinoleína, que funde a 117°C. El producto es muy soluble en benceno y cloroformo, soluble en éter en caliente, insoluble en agua.

20
 25 Análisis : C₂₁H₁₉O₃N₂Cl = 382,84
 Calculado : C% 65,88 H% 5,00 N% 7,32 Cl% 9,26
 Encontrado : 65,9 5,2 7,3 9,2

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

30
 18.3.67.

338660

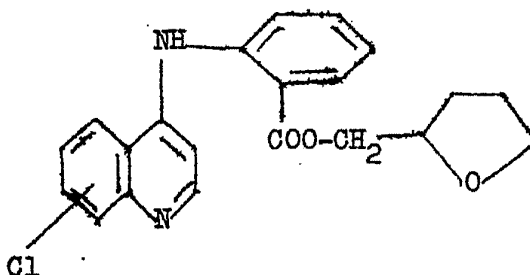


La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 31 de Marzo de 1.966, bajo el número PV 55.879, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

10 1.- Procedimiento de preparación de nuevas cloroquinoleínas de fórmula general:



en la que el átomo de cloro está situado en posición 7 o en posición 8, y de sus sales de ácido minerales u orgánicos terapéuticamente compatibles, caracterizado porque se hace actuar al alcohol tetrahidrofurfurílico sobre la
15 4-(2'-carbometoxi fenilamino) 7- u 8-cloroquinoleína, en presencia de amiduro de sodio, y se aísla la 4-(2'-tetra-
17 hidrofurfuriloxicarbonil fenilamino) 7- u 8-cloroquinolei
18.3.67.



na, que se somete, llegado el caso, a la acción de un ácido mineral u orgánico terapéuticamente compatible, para formar la sal correspondiente.

5 2.- Procedimiento de preparación de nuevas cloroquinoleínas.

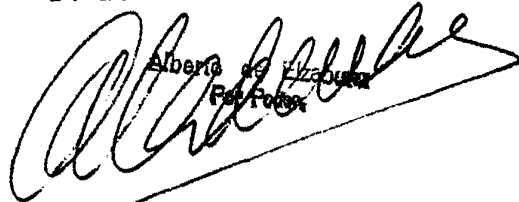
Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cinco hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

30 MAR 1967

P. A.


Alberto de Ezequiel
P. A.

G.D.S.

07.

338660