

372711

F.- 42.567

20 OCT. 1969

AF/EP5371  
Nº 1299 E

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar



CERTIFICADO DE ADICION

en

E S F A N

SECCION TECNICA

CLASIFICACION I. P. C.

CLASE C-07 A-61

SUBCLASE C M

A nombre de ROUSSEL-UCLAF

entidad francesa

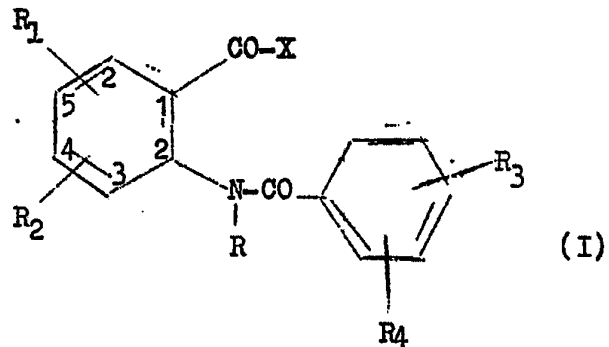
establecida en 35 Boulevard des Invalides, París Francia

por: "MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 370.155" solicitada el 1 de agosto de 1.969, --  
por: "Un procedimiento de preparación de derivados del ácido antranílico" (Clase Internacional 007c)



En la solicitud de patente española número 370.155, se ha descrito un procedimiento de preparación de derivados del ácido antranílico de fórmula general I

5



10

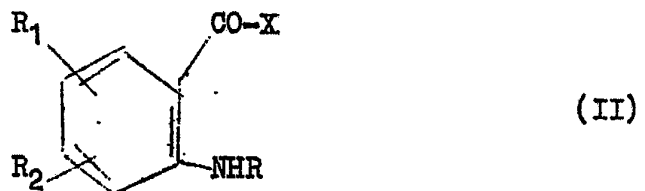
en la cual  $X = OR_5$  con  $R_5 = H$  o alcoholo inferior, o incluso  $X = NH_2$ , R representa hidrógeno o un radical alcoholo inferior y  $R_1$  a  $R_4$  representan hidrógeno, un átomo de halógeno, un hidroxilo libre o esterificado, un alcoxi o un radical alcoholo, arilo o aralcoholo, con la restricción de que uno por lo menos de los sustituyentes  $R_1$  a  $R_4$  es diferente del hidrógeno y de que si  $R_3$  en posición para del benzóilo representa un metoxi, uno por lo menos de los sustituyentes  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_4$  es diferente del hidrógeno.

15

20

El procedimiento citado de preparación de los compuestos de fórmula general I, consistía esencialmente en hacer reaccionar sobre el ácido antranílico o un derivado de éste, de fórmula, II:

25

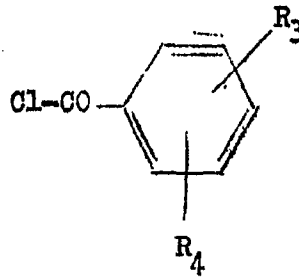


372711

30

2000

un cloruro de ácido benzoico, de fórmula III:



(III)

5

operando en un disolvente orgánico y en presencia de un agente alcalino.

10

Los compuestos de fórmula general I, poseen útiles propiedades fisiológicas y ejercen especialmente una acción antiinflamatoria y/o analgésica interesantes.

15

Se ha descubierto ahora que un nuevo derivado del ácido antranílico, el ácido 4-cloro-N-(p-fluorobenzoyl)-antranílico, perteneciente a la familia de los compuestos de fórmula I, podría obtenerse por el procedimiento general indicado más arriba.

El ácido 4-cloro-N-(p-fluorobenzoyl)-antranílico ejerce una acción antiinflamatoria y analgésica.

20

El procedimiento de preparación del nuevo derivado del ácido antranílico, objeto del invento, se caracteriza porque se hace reaccionar el ácido 4-cloro-antranílico con el cloruro del ácido p-fluorobenzoico, operando en un disolvente orgánico y en presencia de un agente alcalino y se aísla el compuesto deseado.

25

El procedimiento del invento puede caracterizarse todavía por los puntos siguientes:

30

- el disolvente orgánico es la acetona, la metilacetona, o un hidrocarburo aromático tal como el benceno o el -



tolueno;

- el agente alcalino es una base de metal alcali-  
no, tal como la sosa o la potasa, una sal de metal alcalino de  
ácido débil tal como el bicarbonato de sodio, o el carbonato -  
5 de potasio, o una base orgánica tal como la dimotilanilina.

El ejemplo siguiente ilustra el invento sin linitar-  
lo no obstante.

10 EJEMPLO: Acido 4-Cloro-N-(p-fluorobenzoil)-antraní-  
lico.

Se añade a una solución de 17,1 g de ácido 4-cloro-  
antranílico en aproximadamente 125 cm<sup>3</sup> de acetona una solu-  
ción de 17,4 g de cloruro del ácido p-fluorobenzoico en 25 cm<sup>3</sup>  
de acetona lentamente bajo agitación y en presencia de carbona-  
15 to de potasio. Se mantiene la mezcla de reacción a una tempe-  
ratura próxima a 5° C durante la adición; se deja de tres a -  
cuatro horas a temperatura ambiente bajo agitación.

Al final de reacción, el medio de reacción es concen-  
trado bajo vacío hasta el comienzo de cristalización. Después  
20 de reposo, los cristales son separados, filtrados por succión,  
lavados con ácido clorhídrico diluido y luego con agua. Se ob-  
tiene el ácido 4-cloro-N-(p-fluorobenzoil)-antranílico con --  
rendimiento de 70 %; se presenta en forma de cristales que --  
funden a 256°C - 257°C.

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

Esta solicitud que corresponde a la presentada en --  
Francia, el 31 de octubre de 1.968, bajo el número FV 172.225,  
se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatu-

30

372711

to sobre Propiedad Industrial.



5

- REIVINDICACIONES -

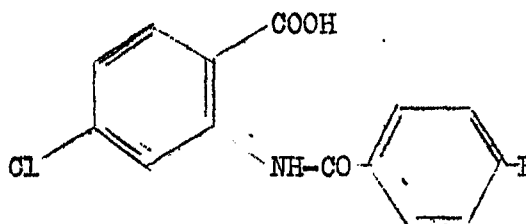
10

Los puntos de Invención, propia y nueva, que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Certificado de Adición, en España, son los siguientes:

15

1.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal número 370.155, solicitada el 1 de agosto de 1.969, por: "Un procedimiento de preparación de derivados del ácido antranílico" de fórmula:

20



25

caracterizadas porque se hace reaccionar el ácido 4-cloro-antranílico con el cloruro del ácido p-fluorobenzoico, operando en un disolvente orgánico y en presencia de un agente alcalino y se aísla el compuesto descado.

30

2.- Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque el disolvente orgánico es la acetona, la metilacetona, o un hidrocarburo aromático tal como el benceno o el tolueno.

372711



3.- Mejoras según la reivindicación 1, caracterizadas porque el agente alcalino es una base de metal alcalino, - tal como la sosa o la potasa, una sal de metal alcalino de ácido débil, tal como el bicarbonato de sodio, o el carbonato de potasio, o una base tal como la dimetilánilina.

4.- "Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal número 370.155", solicitada el 1 de agosto de 1.969, por: "Un procedimiento de preparación de derivados del ácido antranílico".

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

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

15

20 OCT. 1969

Madrid,

P.A.

Asociación Española de Patentes  
 For Patents  
*Arte*

20

25

372711

30

25-8-69

SOC.