



419319

419.319

Int. Cl.²: C07D//A61K
P A T E N T E

D E
I N V E N C I O N

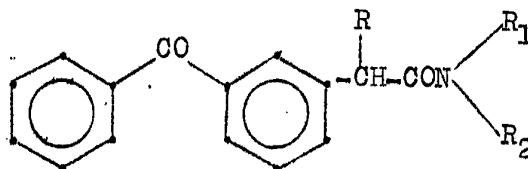
por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE ACIDOS 3-BENZOILFENILALCANOICOS", a favor de la firma española ANTONIO GALLARDO S.A., residente en BARCELONA Gardoner 72-74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

En la presente memoria se describe un procedimiento para la obtención de nuevos derivados de ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos, con actividad antiinflamatoria, analgésica, antipirética y antirreumática.

5. Los nuevos compuestos aquí citados corresponden a la estructura siguiente



10.

419319

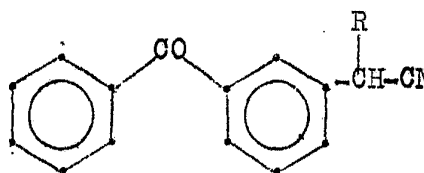


donde R representa hidrógeno, alquilo inferior hasta 5 átomos de carbono y cicloalquilo, y R₁, hidrógeno o alquilo inferior y R₂ heterociclos con uno o varios heteroátomos, o adoptan forma cíclica dando lugar a un heterociclo.

5..

El procedimiento está basado en una serie de reacciones que se describen a continuación y que parten de 3-benzoilfenilacetnitrilos q - sustituidos de fórmula general

10.

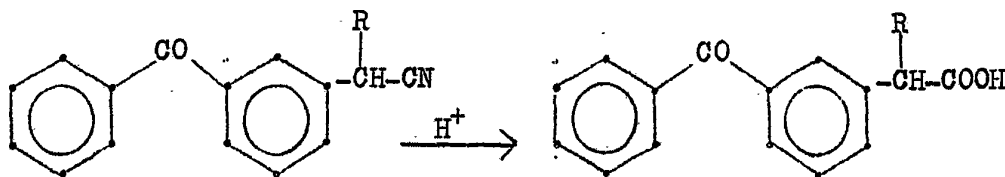


donde R tiene el mismo significado que en el párrafo precedente, y que por hidrólisis en mezclas acuosas de

15.

ácidos minerales tales como sulfúrico, clorhídrico ó fosfórico, y ácidos orgánicos como fórmico, acético ó propiónico, a temperaturas entre 70 y 100°C., conducen a los correspondientes ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos según el esquema siguiente:

20.



donde R tiene el mismo significado anterior.

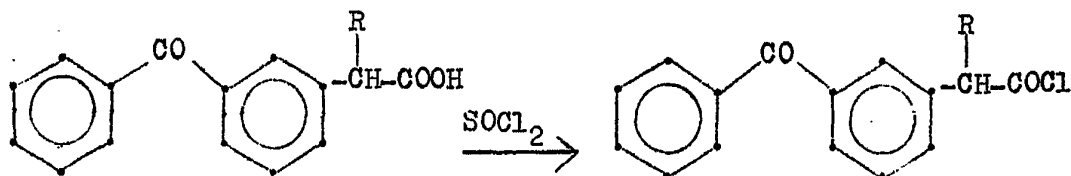
25.

Estos ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos reaccionan solos o disueltos en un solvente orgánico tal como benceno, tolueno, cloroformo o xileno, con agentes cloran-

419319



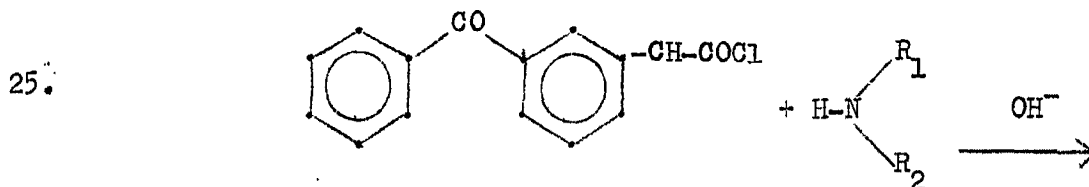
tes como cloruro de tionilo, penta o tricloruro de fósforo, a temperaturas entre 80 y 120°C, para dar los correspondientes cloruros según el esquema siguiente:

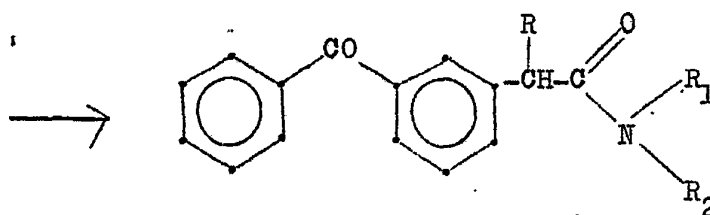


Los cloruros de los ácidos 3-benzofenilalcanoi-
 10. cos de fórmula general ya indicada donde R tiene el mismo significado anterior, se hacen reaccionar con aminas de fórmula general:



donde R₁ y R₂ tienen el mismo significado que anteriormente, utilizando como solventes benceno, tolueno, acetona o dioxano, empleando como base: sosa, potasa, trietilamina o piridina, según el esquema de reacción siguiente:
 20.





5. La reacción se controla, manteniendo la temperatura ambiente al iniciarse la reacción y posteriormente se calienta entre 70 y 90°C, hasta finalizar el proceso.

EJEMPLOS

1) Acido 3-benzoilfenilacético.

10. Se mezclan 50 g de 3-benzoilfenilacetónitrilo con 50 ml de agua, 50 ml. de ácido acético y 50 ml. de ácido sulfúrico concentrado y refluje con agitación durante 2 horas.

15. Se enfría, diluye con agua y extrae con cloruro de metileno. Se lava con agua, decolora, seca sobre sulfato sódico anhidro y lleva a sequedad. Queda un sólido que se suelta bien con benceno. Se filtra y seca. Rto.: 32 g., P.F.: 112-14°C.

2) Cloruro del ácido 2-(3-benzoilfenil)-propiónico.

20. Se disuelven 5 g. del ácido 2-(3'-benzoilfenil)-propiónico en 45 ml. de benceno seco y tratan con 2,5 ml. de cloruro de tionilo. Se refluje durante 6 horas. Se lleva a sequedad y trata con benceno seco llevando de nuevo a sequedad. Esta operación se repite varias veces hasta que todo el exceso de cloruro de tionilo haya sido eliminado. Se obtiene un aceite coloreado que pesó 5,3 g. y que se empleó bruto en el paso siguiente.

25. 3) 2-(3'-benzoilfenil- α -metilacetamido)-4-metilpiridina

419319



Se disuelven 8 g. (0,04 moles) de 2-amino-4-metilpiridina y 4 g. (0,04 moles) de trietilamina en 50 ml. de dioxano, y se añaden con agitación, temperatura ambiente y en el espacio de media hora 11,0 g. (0,04 moles) de cloruro de ácido 2-(3'-benzoilfenil)-propiónico disueltos en 20 ml. de dioxano.

5. Se calienta 2 horas a 80°, se vierte sobre agua-hielo y extrae con cloruro de metileno. Los extractos se lavan con agua, solución saturada de bicarbonato sódico y agua finalmente hasta neutralidad. Se seca con sulfato sódico anhidro, decolora y lleva a sequedad. Queda un aceite que pesó 5,2 g. Da un clorhidrato de P.F.: 180-2° C.

10. Por el mismo método, apto para su industrialización, por sus buenos rendimientos, se obtuvieron las amidas siguientes en forma de bases libres:

15. 2-(3'-benzoilfenilacetamido)-2-tiazolina. P.F.: 161-62°
 2-(3'-benzoilfenilacetamido)-2-tiazol. P.F.: 168-70°
 2-(3'-benzoilfenilacetamido)-4-metilpiridina. P.F.: 86-88°
 2-(3'-benzoilfenilacetamido)-3-hidroxipiridina. P.F. 144-45°
 20. 2-(3'-benzoilfenilacetil)-3-oxo-4,5-benzo-1,2-tiazolin-1,1-dióxido. P.F.: 166-57°
 3-(3'-benzoilfenilacetamido)-piridina. P.F.: 108-10°
 4-(3'-benzoilfenilacetamido)-1,5-dimetil-2-fenil pirazolina. P.F.: 165-67°

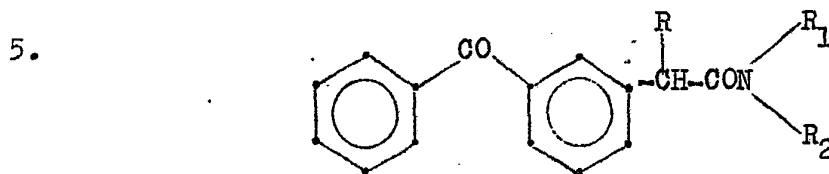
= . =

N O T A

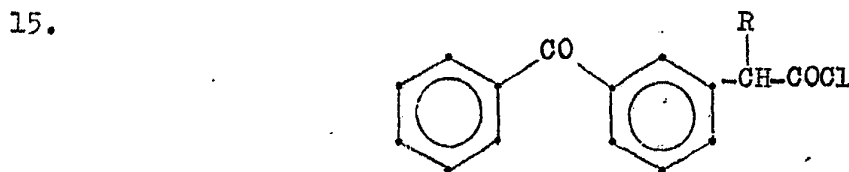
25. Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:



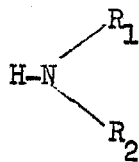
1. Un procedimiento para la obtención de derivados de ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos que responden a la fórmula



donde R representa hidrógeno, alquilo inferior hasta 5 átomos de carbono, y cicloalquilo, R₁, hidrógeno o alquilo inferior y R₂ heterociclos con uno o varios hetero átomos, ó adoptan forma cíclica dando lugar a un heterociclo y caracterizado por la reacción de cloruros de ácido de fórmula general:



donde R tiene el mismo significado que en el párrafo anterior, con aminas de fórmula general:



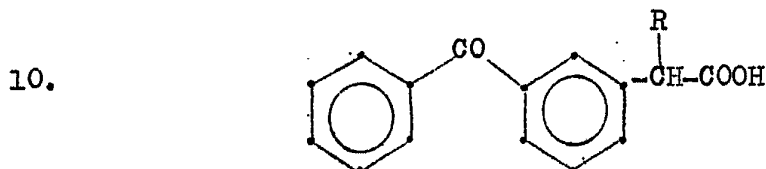
25. donde R₁ y R₂ tienen el mismo significado precedente, utilizando como solventes benceno, tolueno, acetona o dioxano, empleando como base: sosa, potasa, trieti-

Res



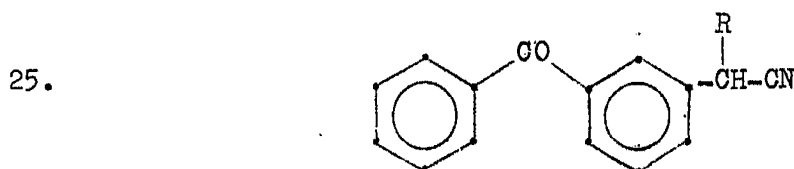
lamina o piridina y manteniendo la temperatura ambiente al iniciarse la reacción y posterior calentamiento entre 70 y 90° hasta la finalización del proceso.

5. 2. Un procedimiento según la reivindicación anterior caracterizado por la preparación de los cloruros de ácido mencionados anteriormente a partir de los ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos de fórmula general:



15. donde R tiene el significado precedente, por reacción de éstos, solos o disueltos en un solvente orgánico como benceno, tolueno, cloroformo o xileno, con agentes clorantes tales como cloruro de tionilo, penta o tricloruro de fosforo, a temperaturas entre 80 y 120°C.

20. 3. Un procedimiento según las reivindicaciones anteriores caracterizado por la preparación de los ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos de fórmula ya mencionada a partir de 3-benzoilfenilacetonitrilos α -sustituídos, de fórmula general:



donde R tiene el mismo significado que en párrafos an-

Handwritten signature or initials.

419319

- 8 -



teriores, por hidrólisis de estos en mezclas acuosas de ácidos minerales tales como sulfúrico, clorhídrico o fosfórico, y ácidos orgánicos como fórmico, acético o propiónico, a temperaturas entre 70 y 100°C.

5. 4. Un procedimiento para la obtención de derivados de ácidos 3-benzoilfenilalcanoicos!

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 8 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 14 OCT. 1973

P.a.

JAYME ISERN

D. P.

Firmado: JCSE L. MORA

129