

432545

Int. Cl. C07D 209/24//
A61K 31/405

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: ALTER, S.A.

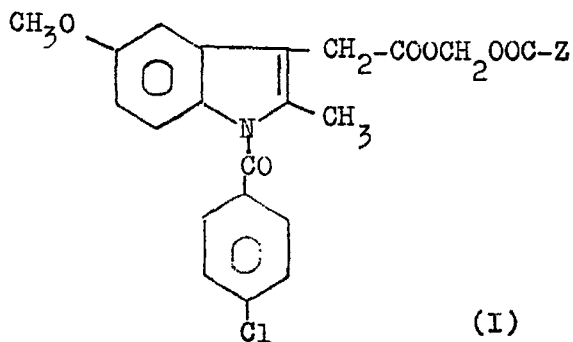
RESIDENCIA: Mateo Inurria nº 30 - MADRID-16

ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE
CIERTOS ESTERES METILENICOS MIXTOS
DEL ACIDO 1-(P-CLOROBENZOIL)-5-METO
XI-2-METILINDOL-3-ACETICO.


Prioridad: Patente n.º del

MGS.-

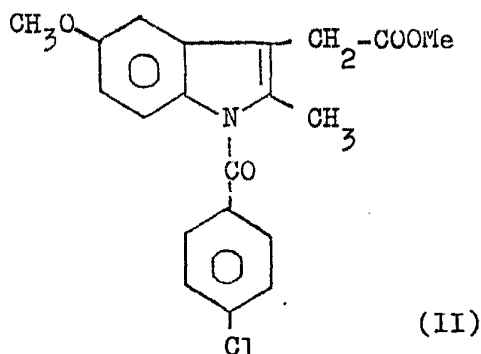
1 La presente invención se refiere a un procedimiento
to de preparación de ciertos ésteres metilénicos mixtos del
ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético
de estructura general (I)



donde el sustituyente Z representa a un resto tal como:

- 15
- i)  donde R = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-Cl,
3-Cl; 4-Cl; 3-CF₃
- ii) CH₃-(CH₂)_n- donde n = 7; 10 y 16.
- iii) CH₃-

20 La obtención de los ésteres se realiza haciendo
reaccionar la sal alcalina del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-
metoxi-2-metilindol-3-acético (II), donde Me significa so-
dio o potasio,



con los clorometil ésteres correspondientes Z-COOCH₂Cl
(III) donde el sustituyente Z tiene idéntico significado

1 al anteriormente señalado. Esto constituye la esencialidad
de esta invención.

5 Esta reacción se puede llevar a cabo ventajosa-
mente en el seno de un disolvente inerte, tal como la ace-
tona, y en presencia de un yoduro alcalino, como el de po-
tasio, que desempeña el papel de catalizador de la reac-
ción, y operando a temperatura de ebullición del disolven-
te. Bien entendido que ni el disolvente, ni el catalizador
tienen otro carácter distinto del meramente ilustrativo.

10 Los productos que puedan obtenerse utilizando el
procedimiento a que hace referencia esta invención, pueden
resultar útiles como agentes antiinflamatorios, analgési-
cos y antipiréticos. Así los derivados citados como ejem-
plos en esta memoria, presentan las actividades antes men-
cionadas.

15 Los ejemplos siguientes, que no deben considerarse
limitativos de la invención, ilustran los principales
aspectos antes mencionados. La estructura de los derivados
obtenidos, han sido caracterizados por su análisis de C,H,
20 N y Cl, espectroscopia IR, UV y RMN.

EJEMPLO 1

Ester metilbenzoico del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-meto-
xi-2-metilindol-3-acético.

25 A una solución de 7,15 grs. del ácido 1-(p-cloro-
benzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético, en 100 ml de ace-
tona, se le adiciona 2 ml de NaOH, 10 N, 3,4 grs. del éster
clorometilénico del ácido benzoico y 0,5 grs. de IK. La
mezcla se hierve a reflujo durante 14 horas. Luego de fil-
trar, se evapora el disolvente y el residuo resultante se
30 cristaliza de metanol. El producto resultante presenta un

1 punto de fusión de 111-112°C.

EJEMPLO 2

Ester metilen-3-metilbenzoico del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético.

5 A una solución de 7,15 grs. del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético en 100 ml de acetona, se le adiciona 2 ml de NaOH, 10 N, 3,68 grs. del éster clorometilénico del ácido 3-metilbenzoico y 0,5 grs. de IK. La mezcla se hierve durante 16 horas. Luego de filtrar se evapora el disolvente y el residuo se purifica por
10 recristalización de metanol. El sólido resultante presenta un punto de fusión de 93-94°C.

EJEMPLO 3

Ester metilen-3-trifluorometilbenzoico del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético.

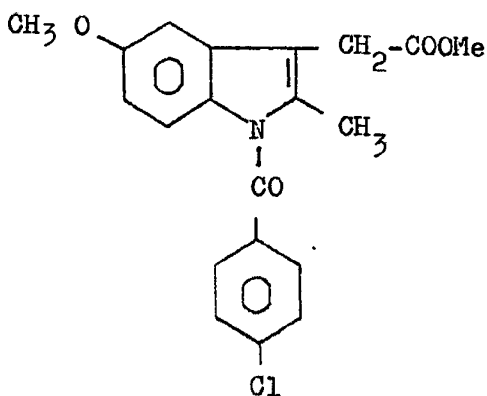
15 A una solución de 7,15 grs. del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético en 100 ml de acetona, se le adiciona 2 ml de NaOH 10 N, 4,76 grs. del éster clorometilénico del ácido 3-trifluorometilbenzoico y
20 0,5 grs. de IK. La mezcla se hierve a reflujo durante 24 horas. Luego de filtrar, se evapora el disolvente y el residuo se purifica por cristalización de metanol. El sólido presenta un punto de fusión de 125-126°C.

EJEMPLO 4

25 Ester metilénáurico del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético.

30 A una solución de 7,15 grs. del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético en 100 ml de acetona, se le adiciona 2 ml de NaOH 10 N, 4,96 grs. del éster clorometilénico del ácido laurico y 0,5 grs. de IK. La mez

1



5

(II)

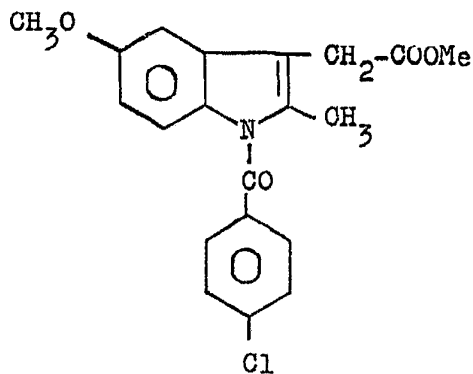
10

donde Me representa sodio o potasio, con los ésteres cloro metílicos Z-COOCH₂Cl (III), donde Z tiene el significado dado anteriormente.

15

2. Un procedimiento de preparación de ciertos ésteres metilénicos mixtos del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético, según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción entre la sal alcalina del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético (II), donde Me significa sodio o potasio,

20



25

(II)

30

con los clorometil ésteres Z-COOCH₂Cl (III) donde el sustituyente Z tiene idéntico significado al anteriormente señalado en la reivindicación 1ª, se lleva a cabo en el seno de un disolvente inerte y en presencia de un catalizador.

1

3. Un procedimiento de preparación de ciertos ésteres metilénicos mixtos del ácido 1-(p-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-acético, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el disolvente es la acetona.

5

4. Un procedimiento de preparación de ciertos ésteres metilénicos mixtos del ácido 1-(p-clorobenzoil-5-metoxi-2-metilindol-3-acético, según las reivindicaciones 1 2 y 3, caracterizado porque el catalizador es el yoduro de potasio.

10

5. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la patente de invención que se solicita:
UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIERTOS ESTERES METILENICOS MIXTOS DEL ACIDO 1-(P-CLOROBENZOIL)-5-METOXI-2-METILINDOL-3-ACETICO.

15

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de siete páginas mecanografiadas.

Madrid, 3 diciembre 1.974

BERNARDO UNGRIA

p.p.



20

25

30