



425.557

Int. Cl.²: C07D/A61K

ESTA SOLICITUD ES UNA DIVISIONAL DE LA SOLICITUD DE PATENTE ESPAÑOLA Nº 404.788 DEL 12 JULIO 1.972

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de un.ª

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: SYNTEX CORPORATION

RESIDENCIA: Apartado Postal, 7386 PANAMA, Panama

ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE ACIDOS XANTONA-CARBOXILICOS SUSTITUIDOS.

Prioridad: Patente estadounidense n.º 174.261 del 23-8-71
l.a.



1

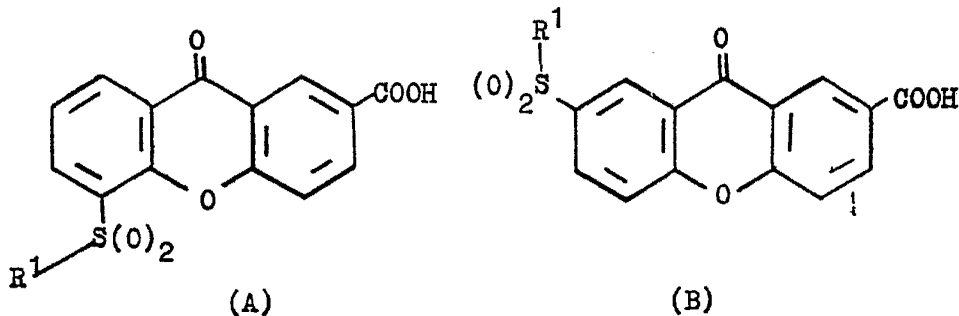
La presente invención está dirigida a un método para preparar nuevos derivados de ácidos xantona-carboxílicos sustituidos, a composiciones que los contienen y a los métodos que utilizan estos compuestos como ingrediente esencial en el

5

tratamiento de síntomas asociados con manifestaciones alérgicas, por ejemplo, padecimientos asmáticos.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a los nuevos derivados de ácidos xantona-2-carboxílicos representados por las fórmulas siguientes:

10



15

y sus ésteres, amidas y sales no tóxicos y farmacéuticamente aceptables; donde R^1 es alquilo inferior,

20

En un segundo aspecto, la presente invención está dirigida hacia un método útil para aliviar los síntomas asociados con manifestaciones alérgicas tales como las producidas por reacciones alérgicas antígeno-anticuerpo. Por lo tanto, el método sirve, en el alivio de estos síntomas, para inhibir los efectos de la reacción alérgica cuando los compuestos se administran en una cantidad efectiva. Aunque no deseamos quedar limitados por ningún mecanismo de acción teórico, se supone que el método citado opera por inhibición de la liberación y/o acción de los productos tóxicos, v.g. histamina, 5-hidroxitriptamina, sustancia de liberación lenta (SRS-A) y otras, las cuales son producidas como resultado de una combinación del anticuerpo y antígeno específicos (reacción alérgica).

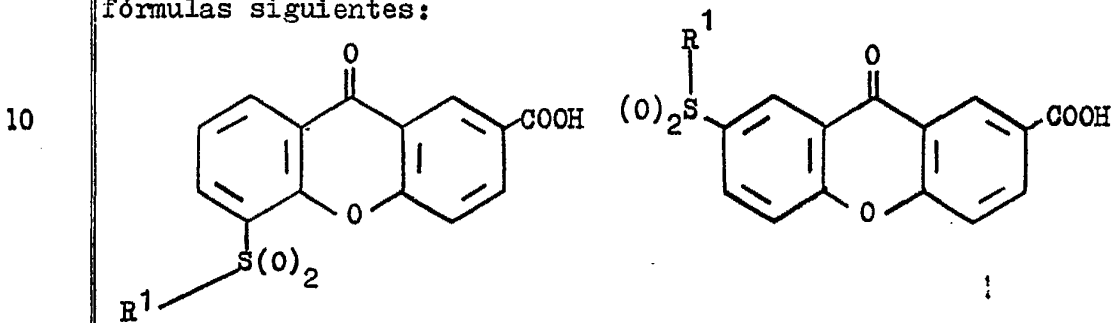
25

30



1 Estas propiedades hacen a los compuestos objeto de la inven-
ción, particularmente útiles en el tratamiento de varios pa-
decimientos alérgicos.

5 Así este aspecto de la presente invención se refiere
a un método útil para inhibir los efectos de la reacción alér-
gica que comprende la administración de una cantidad efectiva
de un compuesto seleccionado entre los representados por las
fórmulas siguientes:



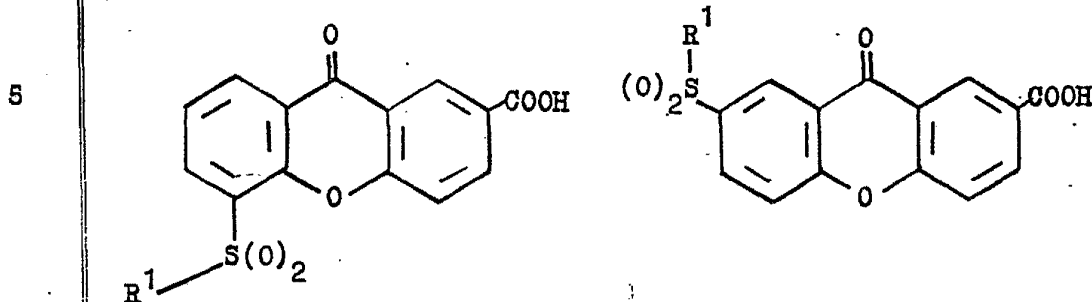
15 y sus ésteres, amidas y sales no tóxicos y farmacéuticamente
aceptables; donde R¹ es alquilo inferior; o una composición
no tóxica, farmacéuticamente aceptable que incorpore dichos
ácidos, ésteres, amidas o sales como un ingrediente esencial.

20 Los compuestos de la presente invención son también
relajantes de músculos lisos, v.g. dilatadores bronquiales y
son, por lo tanto, útiles en el tratamiento de padecimientos
en los que pueden estar indicados tales agentes como por ejem-
plo, en el tratamiento de la broncoconstricción. Los compues-
tos de la presente invención son también vasodilatadores y
25 por lo tanto útiles en el tratamiento de padecimientos en los
que pueden estar indicados dichos agentes, como por ejemplo
en trastornos renales y cardiacos.

30 La presente invención, en un tercer aspecto, está di-
rigida a composiciones farmacéuticas útiles para inhibir los



1 efectos de la reacción alérgica, que comprenden una cantidad
efectiva de un compuesto seleccionado entre los representados
por las fórmulas siguientes:



10 y sus ésteres, amidas y sales farmacéuticamente aceptables;
donde R¹ es alquilo inferior, en mezcla con un vehículo no
tóxico y farmacéuticamente aceptable.

Al poner en práctica el método de la presente in-
vención, una cantidad efectiva de un compuesto de los aquí
15 descritos o sus composiciones farmacéuticas, como se definie-
ron anteriormente, se administra vía cualquiera de los méto-
dos usuales y aceptables conocidos en la técnica, ya sea so-
lo o en combinación con otro compuesto o compuestos de esta
invención u otros agentes farmacéuticos, tales como antibió-
20 ticos, agentes hormonales, etc. Estos compuestos o composicio-
nes se pueden de este modo administrar por vía oral, tópica,
parenteral o por inhalación y en forma de dosis sólidas, lí-
quidas o gaseosas, incluyendo tabletas, suspensiones y aéro-
soles como se expondrá después con más detalle. La administra-
25 ción se puede efectuar en una sola dosis con terapia continua
o en una sola dosis con terapia libre. En las realizaciones
preferidas, el método de la presente invención se practica
cuando el alivio de síntomas es específicamente requerido o
tal vez inminente, sin embargo, el método presente se prac-
30 tica también con gran utilidad como tratamiento continuo o



1 profiláctico.

5 En vista de lo anterior, así como en consideración al grado o gravedad del padecimiento que está siendo tratado, edad del individuo, etc, todos ellos factores determinables por experimentación rutinaria por un experto en la técnica, la dosis efectiva de acuerdo con esto puede variar dentro de un amplio intervalo. Generalmente, una cantidad efectiva puede fluctuar entre aproximadamente 0,005 y 100 mg por kg de peso corporal por día y de preferencia y alrededor de 0,01 a 100 mg por kg de peso corporal por día. En otros términos, una cantidad efectiva de acuerdo con esto varía generalmente entre 0,5 y 7000 mg por día y por individuo aproximadamente.

15 Los vehículos farmacéuticos útiles para las preparaciones aquí descritas, pueden ser sólidos, líquidos o gaseosos. Así, las composiciones pueden adoptar la forma de tabletas, píldoras, cápsulas, polvos, preparados de efecto prolongado, soluciones, suspensiones, elixires, aerosoles y similares. Los vehículos pueden seleccionarse entre los diversos aceites incluyendo los de petróleo de origen animal, vegetal o sintético, por ejemplo, aceite de cacahuet, aceite de soja, aceite mineral, aceite de sésamo, etc. Los vehículos líquidos preferidos son: agua, solución salina, dextrosa acuosa y glicoles, especialmente para soluciones inyectables. Excipientes farmacéuticos adecuados son el almidón, celulosa, talco, glucosa, lactosa, sacarosa, gelatina, malta, harina, arroz, carbonato cálcico, gel de sílice, estearato magnésico, estearato sódico, monoestearato de glicerilo, cloruro sódico, leche descremada, desecada, glicerol, propilenglicol, agua, etanol y similares. Los vehículos farmacéuticos adecuados y sus formulaciones, están descritos en "Remingtons Pharmaceutical

20

25

30



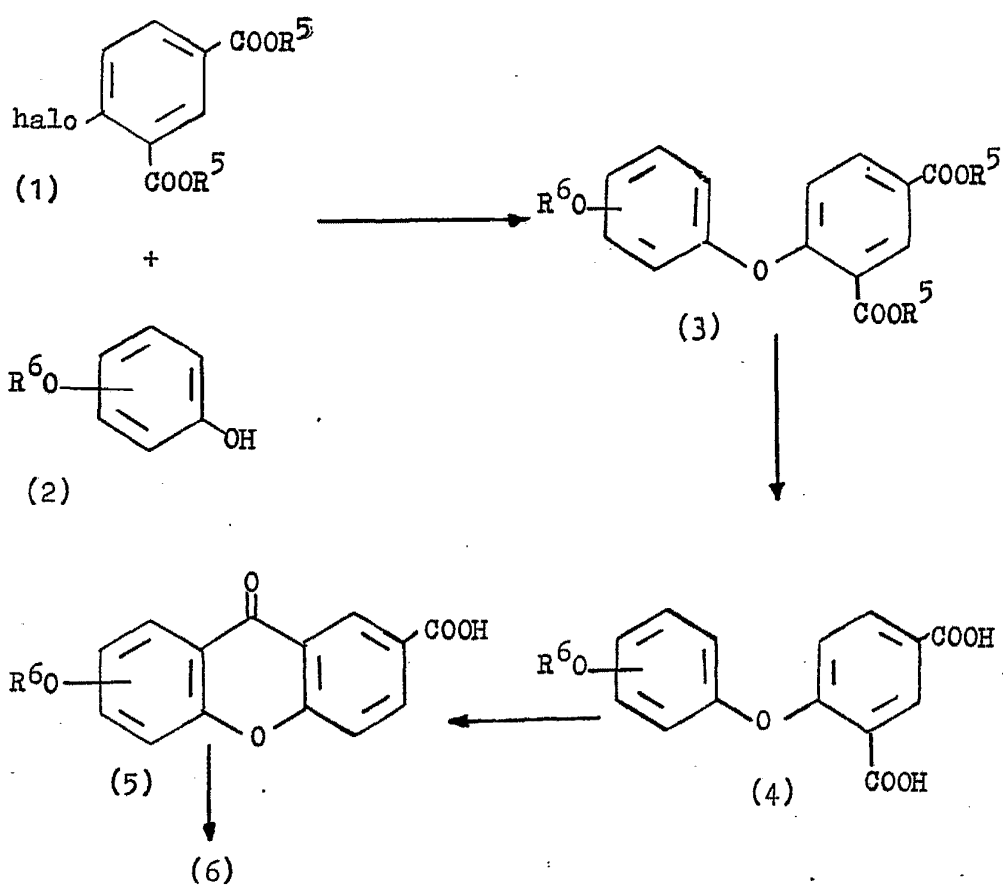
1 Sciences" por E.W. Martin. Estas composiciones contendrán,
 en cualquier caso, una cantidad efectiva del compuesto acti-
 vo. junto con una cantidad adecuada del vehículo a fin de pre-
 5 parar la forma de dosificación apropiada para la administra-
 ción correcta al paciente.

Los compuestos de la presente invención presentan
 actividad como inhibidores de los efectos de la reacción alér-
 gica como se determinó por pruebas indicativas de dicha acti-
 vidad que implican anafilaxia cutánea pasiva, que es descrita
 10 sustancialmente, por ejemplo, por J. Goose y colaboradores,
Immunology, 16, 749 (1969).

Los compuestos de la presente invención pueden pre-
 pararse de acuerdo con el esquema de reacción siguiente:

Esquema de reacción A

15



20

25

30



MAR. 1976

1

5

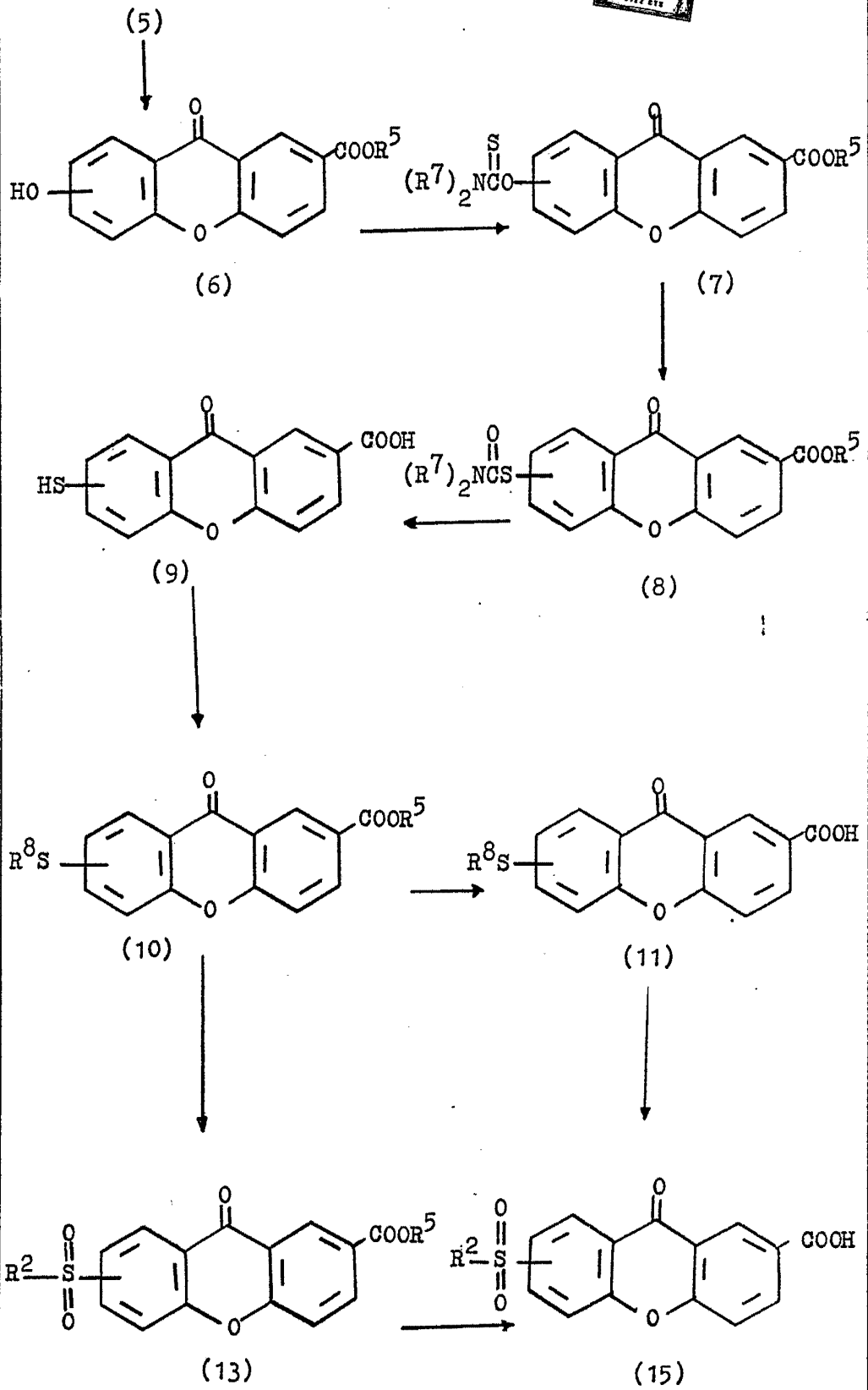
10

15

20

25

30





1 donde R^2 es el definido anteriormente, cada uno de los grupos R^5 , R^7 y R^8 es alquilo inferior siendo preferentemente R^5 y R^7 metilo; R^6 es hidrógeno o alquilo inferior y halo es bromo, cloro, flúor o yodo, de preferencia bromo.

5 Refiriéndonos al esquema de reacción anterior, un fenol (OR^6) orto- o para-sustituído (2) se condensa con el compuesto 1,3-dicarbo-alcoxi(inferior)-4-halobenceno (1) en presencia de óxido cuproso opcionalmente en un medio de reacción líquido orgánico, preferentemente una amida orgánica tal como dimetilacetamida, dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 10 tetrametilurea, etc, para preparar el correspondiente compuesto 1,3-dicarbo-alcoxi(inferior)-4-(feniloxi o- o p-sustituído) benceno (3).

15 La reacción se efectúa de preferencia en un medio de reacción orgánico inerte, tal como los enumerados anteriormente, o mezclas apropiadas de uno o más de dichos medios. La reacción se efectúa además a temperaturas que fluctúan entre aproximadamente 80° y 220°C , de preferencia alrededor de 120° a 200°C y durante un periodo de tiempo suficiente para completar la reacción, comprendido entre 2 y 24 horas aproximadamente. 20

25 La reacción consume los reactivos sobre la base de un mol del fenol sustituido por mol de dicarbocarboxi(inferior)-halobenceno por medio mol de óxido cuproso. Sin embargo, las cantidades de los reactivos que se emplean no son críticas, obteniéndose algo del producto, compuesto (3) deseado, cuando se emplea cualquiera de sus proporciones. En las realizaciones preferidas, la reacción se efectúa por reacción de alrededor de 1 a 3 moles del compuesto fenólico sustituido con 30 1 a 1,2 moles aproximadamente del dicarbocarboxi(inferior)ha-



1 lobenceno en presencia de aproximadamente 0,5 a 0,6 moles del
 óxido cuproso. El medio de reacción orgánico inerte, si se
 emplea, se usa en cantidades disolventes.

5 Después, el compuesto (3) preparado se hidroliza con
 una base para dar el correspondiente 1,3-dicarboxi-4-(fenil-
 oxi o- o p-sustituído)benceno (4). Las condiciones para la
 hidrólisis básica pueden ser cualquiera de las empleadas con-
 vencionalmente en la técnica. Generalmente, la reacción de
10 hidrólisis se efectúa empleando un hidróxido de metal alcali-
 no a una temperatura de 50° a 90°C aproximadamente y duran-
 te un periodo de tiempo suficiente para completar la reacción,
 que oscila entre alrededor de 15 a 60 minutos, preferentemen-
 te en presencia de un medio de reacción orgánico inerte como
 los empleados normalmente en reacciones químicas orgánicas de
15 este tipo, v.g. soluciones alcanólicas acuosas. Aunque se re-
 quieren dos moles de base por mol del compuesto (3), las can-
 tidades empleadas no son críticas para producir la hidrólisis
 deseada. Preferentemente se emplean de 3 a 5 moles aproxima-
 damente de base por mol de compuesto (3) y el medio de reacción
20 si se emplea, se utiliza en cantidades de disolvente.

 El compuesto diácido (4) así preparado es ciclado des-
 pués con cloruro de fosforilo, cloruro de tionilo, ácido sul-
 fúrico, fluoruro de hidrógeno o, preferentemente, ácido poli-
 fosfórico (PPA) para dar el correspondiente compuesto (5)
25 ácido xantona-2-carboxílico 5- o 7-sustituído. La reacción se
 efectúa de preferencia, pero opcionalmente, en un medio de
 reacción orgánico inerte incluyendo los empleados habituallymen-
 te en reacciones químicas-orgánicas, tales como dimetilsulfó-
 xido, sulfolano, benceno, tolueno, etc. La reacción se lleva
30 a cabo además a temperaturas que oscilan entre 60° y 180°C



1 aproximadamente y durante un período de tiempo suficiente para completar la reacción comprendido entre alrededor de 15 a 90 minutos.

5 Aunque la reacción consume los reactivos sobre la base de un mol de compuesto (4) por mol de reactivo de ciclación, la reacción se puede lograr utilizando cualquier proporción de reactivos. En las realizaciones preferidas, sin embargo, la reacción se efectúa empleando de 20 a 50 moles aproximadamente del reactivo de ciclación por mol de compuesto de partida (4).

10 Los compuestos del ácido 5- y 7-alcoxi(inferior)-xantona-2-carboxílico (5; R^6 = alquilo inferior) así preparados se convierten en los respectivos 5- y 7-hidroxi compuestos (5; R^6 = hidrógeno) por tratamiento con ácido bromhídrico o yodhídrico y ácido acético. La reacción se efectúa a una temperatura de 100° a 160° aproximadamente. Los compuestos 5- y 7-hidroxi-ácidos así preparados se esterifican después (R^5) para dar los compuestos (6). Esta reacción se efectúa con diazoalcano etéreo tal como diazometano y diazoetano o con el yoduro de alquilo inferior deseado en presencia de carbonato de litio a la temperatura ambiente o con el alcohol inferior deseado en presencia de trazas de ácido sulfúrico a la temperatura de reflujo.

25 Los ésteres de hidroxiácidos (6) se tratan después con un cloruro de dialquiltiocarbamoilo tal como cloruro de dimiltiocarbamoilo en presencia de una base, como un hidruro de metal alcalino y en un medio de reacción orgánico líquido, preferentemente una amida orgánica como las enumeradas anteriormente al referirnos a la reacción (1 + 2 \rightarrow 3) para dar los productos (7). La reacción se lleva a cabo a temperaturas que



1 oscilan entre 20° y 100°C aproximadamente de preferencia alre
dedor de 60° a 80°C y durante un periodo de tiempo suficien-
te para completar la reacción comprendido entre aproximadamen
5 se lleva a cabo haciendo reaccionar de 1,1 a 1,5 moles aproxi-
madamente de cloruro de dialquiltiocarbamóilo por mol de com-
puesto (6).

Los compuestos (7) se transponen después por reacción
a una temperatura de 200 a 250°C aproximadamente, de preferen
10 cia de 220° a 230°C aproximadamente y durante un periodo de
tiempo que varía entre 1 y 8 horas aproximadamente y en pre-
sencia de un medio orgánico tal como sulfolano, nitrobenceno,
trietilenglicol, etc; el cual se emplea de preferenciá en can-
tidades de disolvente, para dar los compuestos (8).

15 Los compuestos (8) se convierten después en los co-
rrespondientes compuestos 5- y 7-mercapto ácidos (9) por hi-
drólisis básica tal como la descrita anteriormente para la
preparación de los compuestos (4) a partir de los compuestos
(3). Los ésteres de los 5- y 7-alquil(inferior)tioéteres (10)
20 se preparan entonces como se ha descrito anteriormente (v.g.
5→6) o haciendo reaccionar los compuestos (9) con un haluro
de alquilo inferior en presencia de una base tal como carbo-
nato potásico y en un medio de reacción orgánico líquido tal
como los descritos anteriormente. La reacción se efectúa a una
25 temperatura que fluctúa entre aproximadamente 20° y 80°C,
preferiblemente de 50° a 60°C aproximadamente y durante un
periodo de tiempo suficiente para completar la reacción, com-
prendido entre aproximadamente 2 a 16 horas.

30 La hidrólisis del éster (10), como se describió ante-
riormente (v.g. 3→4) produce los ácidos 5- y 7-alquil(infe-



1 rior)tio (11).

Los compuestos (10) se oxidan con un exceso de per-
óxido de hidrógeno para dar los compuestos (13), que pueden
hidrolizarse como se ha descrito anteriormente para dar los
5 compuestos 5- y 7-alquil(inferior) sulfonílicos de los ácidos
(15). Es preferible llevar a cabo la oxidación con peróxido
en un medio de reacción líquido tal como un ácido carboxílico
inferior, v.g. ácido acético y ácido propiónico. La reacción
se efectúa además a temperaturas que fluctúan entre aproxima-
10 damente 20° y aproximadamente 100°C, de preferencia de 80° a
90°C aproximadamente, durante un periodo de tiempo suficiente
para completar la reacción comprendido entre 30 minutos y 3
horas aproximadamente. En las realizaciones preferidas, la
reacción se efectúa haciendo reaccionar de 5 a 10 moles apro-
15 ximadamente de peróxido de hidrógeno por mol de compuesto (10).

En la etapa de oxidación se puede obtener una mezcla
de productos sulfinil y sulfonil. Si se obtiene y se desea,
la mezcla puede separarse convencionalmente, como por cromatografía,
para aislar los productos oxidados.

20 La etapa de oxidación anterior se puede practicar
también en los compuestos de partida (11) para dar los pro-
ductos respectivos (15) sin necesidad de una segunda etapa de
hidrólisis.

25 Alternativamente, ciertos compuestos de la presente
invención pueden prepararse de acuerdo con el siguiente esque-
ma de reacción:

30

MAR. 1975
MAR. 1975

Esquema de reacción B

1

5

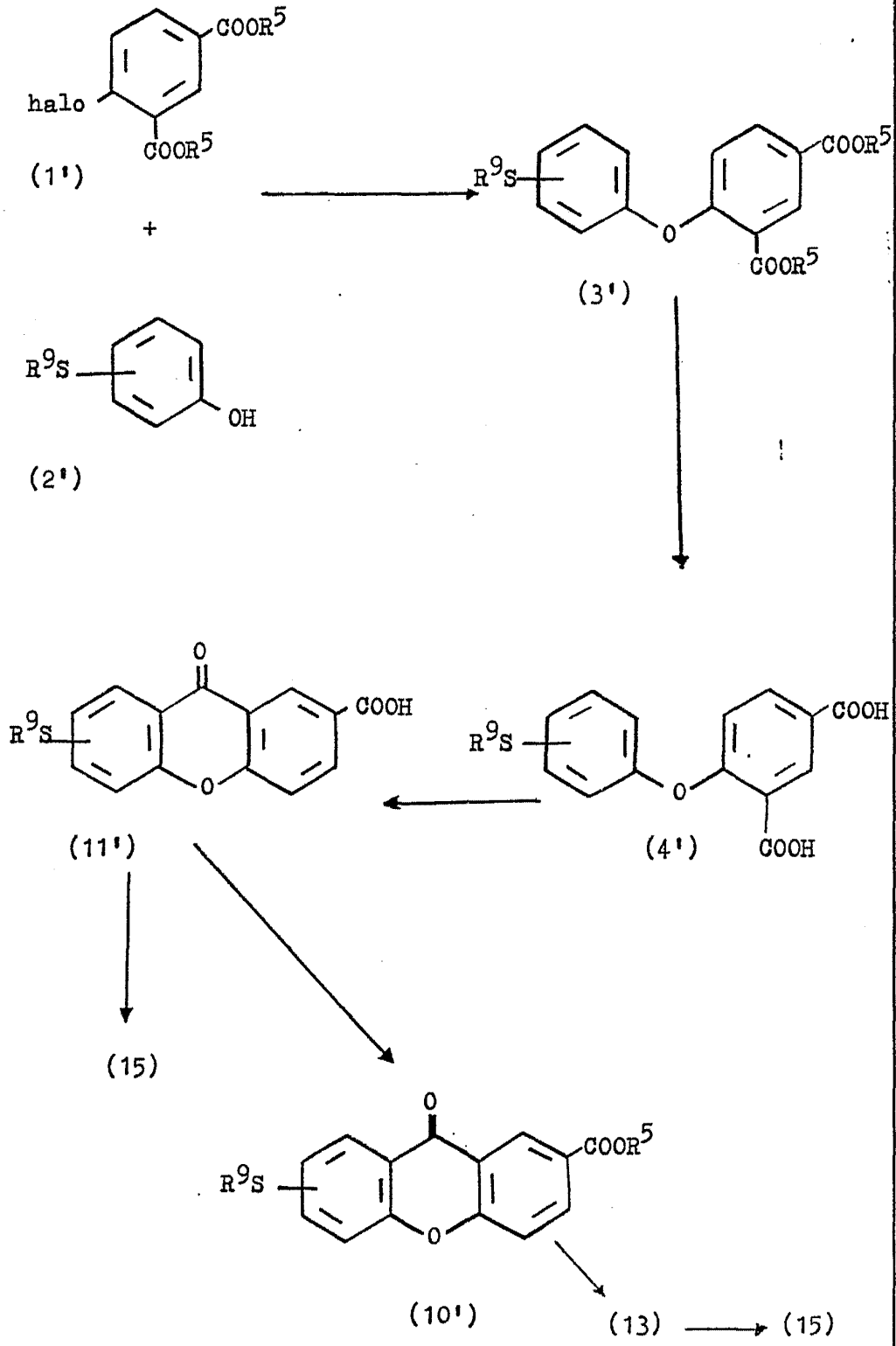
10

15

20

25

30





1 donde R⁹ es alquilo inferior.

5 Respecto al esquema de reacción B anterior, los alquiltiofenoles (2'), de otro modo correspondientes a los compuestos (2), se condensan con el compuesto (1), como se ha descrito anteriormente, para dar los aductos alquiltio (3'). Estos compuestos se tratan después como se ha ilustrado y descrito anteriormente al referirnos al esquema de reacción A para dar los compuestos diácidos (4') y los ácidos (alquiltio)-xantona-2-carboxílicos (5'), los cuales pueden
10 convertirse en los compuestos sulfonílicos (13 y 15).

Los ésteres de los ácidos xantona-2-carboxílicos se preparan como se describió anteriormente (v.g. 5 \longrightarrow 6).

15 Las amidas de los ácidos xantona-2-carboxílicos se preparan preferentemente por tratamiento de los ácidos con cloruro de tionilo seguido de tratamiento con amoniaco anhidro o una alquil(inferior) o dialquil(inferior)amina.

20 Las sales de los ácidos xantona-2-carboxílicos se preparan tratando los correspondientes ácidos con una base farmacéuticamente aceptable. Las sales representativas derivadas de tales bases farmacéuticamente aceptables son las sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, sales ferrosas, férricas, sales de cinc, de aluminio, sales manganosas, mangánicas, sales de trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, β -(dimetilamino)etanol, trietanolamina, β -(diethylamino)etanol, trietanolamina, β -(diethylamino)etanol, arginina,
25 lisina, histidina, N-etilpiperidina, hibradamina, colina, betaina, etilendiamina, glucosamina, metilglucamina, teobromina, purinas, piperazina, piperidina, resinas de poliaminas, cafeína y procaína. La reacción se efectúa en una solución acuosa,
30 sola o en combinación con un disolvente orgánico inerte, misci



1 ble con agua, a una temperatura de 0°C a 100°C aproximadamen-
te, preferentemente a la temperatura ambiente. Los disolven-
tes orgánicos inertes miscibles con agua típicos son metanol,
5 etanol, isopropanol, butanol, acetona, dioxano o tetrahidro-
furano. Cuando se preparan sales de metales divalentes, tales
como sales de calcio o magnesio de los ácidos, el ácido libre
de partida se trata con aproximadamente un equivalente molar
de una base farmacéuticamente aceptable. Cuando se preparan
10 las sales de aluminio de los ácidos se emplea aproximadamente
un equivalente molar de la base farmacéuticamente aceptable.

En la realización preferida de la presente invención,
las sales de calcio y sales de magnesio de los ácidos se pre-
paran tratando las correspondientes sales de sodio o potasio
de los ácidos con por lo menos un equivalente molar de cloru-
15 ro de calcio o cloruro de magnesio, respectivamente, en una
solución acuosa, sola o en combinación con un disolvente orgá-
nico inerte, miscible con agua, a una temperatura de 20°C a
100°C aproximadamente.

En la realización preferida de la presente invención,
20 las sales de aluminio de los ácidos se preparan tratando los
ácidos con por lo menos un equivalente molar de un alcóxido
de aluminio, tal como trietóxido de aluminio, tripropóxido de
aluminio, etc, en un disolvente hidrocarbonado, tal como ben-
ceno, xileno, ciclohexano, etc, a una temperatura de 20°C a
25 115°C aproximadamente.

En la presente memoria y reivindicaciones, por el
término "alquilo inferior" se entiende un grupo alquilo con-
teniendo de 1 a 5 átomos de carbono, incluidos los grupos de
cadena lineal y ramificada y cíclicos, por ejemplo, metilo,
30 etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo,



MAR. 1975

1 terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, sec-pentilo, terc-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo y ciclopentilo. Por el término "alcoxi inferior" se entiende que es un grupo "O-alquilo inferior" donde "alquilo inferior" es el definido anteriormente.

5 Por el término "ésteres, amidas y sales no tóxicos y farmacéuticamente aceptables", se entiende que son respectivamente un éster de "alquilo inferior", una amida no sustituida, monoalquil(inferior)amida o dialquil(inferior)amida, donde "alquilo inferior" es el definido anteriormente y una
10 sal que también ha sido definida.

 La nomenclatura aquí utilizada está de acuerdo con Chemical Abstracts 56, Índice de Materias (1962, Enero-Junio).

 Los siguientes ejemplos ilustran el método por el que puede practicarse la presente invención.

15

EJEMPLO 1

20

 Se calienta una mezcla de 764 mg de 7-(metiltio)-xantona-2-carboxilato de metilo, 2 ml de peróxido de hidrógeno (30 %) y 40 ml de ácido acético sobre un baño de vapor a 80°C durante 90 minutos. La cromatografía en capa delgada indica la ausencia de material de partida. La mezcla se diluye con 60 ml de agua caliente, se enfría y el sólido se filtra y seca para dar el 7-metil-sulfonilxantona-2-carboxilato de metilo, que se puede recristalizar en ácido acético/agua.

25

 Una mezcla de 660 mg de 7-metilsulfonilxantona-2-carboxilato de metilo, 1 g de hidróxido de potasio y 60 ml de etanol acuoso al 80 % se calienta a reflujo durante 30 minutos. La mezcla se filtra y acidula y el sólido se filtra para dar el ácido 7-metilsulfonilxantona-2-carboxílico.

30

 De forma similar se prepara el ácido 5-metilsulfonilxantona-2-carboxílico.



MAR. 1975

- 1 Asimismo, partiendo de las sustancias de partida respectivas, se preparan los compuestos siguientes:
- ácido 7-isopropilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-isopropilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- 5 ácido 7-etilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-etilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 7-n-propilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-n-propilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 7-n-butilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- 10 ácido 5-n-butilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 7-sec-butilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-sec-butilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 7-isobutilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-isobutilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- 15 ácido 7-terc-butilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-terc-butilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 7-n-pentilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 5-n-pentilsulfonilxantona-2-carboxílico,
- ácido 7-ciclopentilsulfonilxantona-2-carboxílico, y
- 20 ácido 5-ciclopentilsulfonilxantona-2-carboxílico.

Los ésteres y sales de bases inorgánicas y orgánicas de los ácidos xantona-2-carboxílicos de esta invención, se preparan, respectivamente, por los procedimientos de los Ejemplos 10, 11 y 13 de la patente principal nº 404.788. Así, por ejemplo, se preparan el 7-metilsulfonilxantona-2-carboxilato de metilo, 5-metilsulfonilxantona-2-carboxilato de etilo, 5-metilsulfonilxantona-2-carboxilato potásico y la sal de procaína del ácido 7-etilsulfonilxantona-2-carboxílico.

Las amidas se preparan por el procedimiento descrito en el Ejemplo de la solicitud de patente divisional número



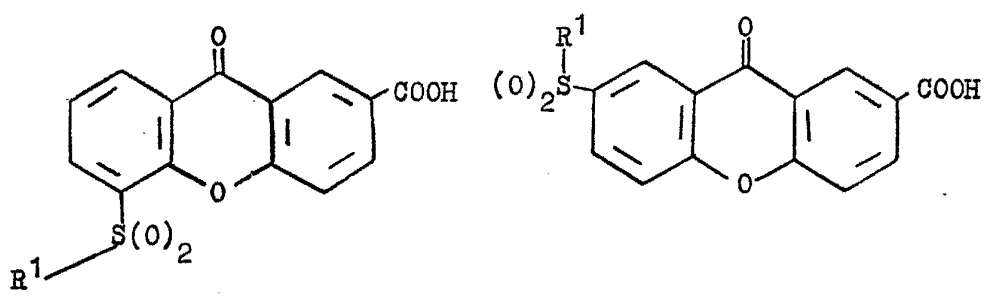
1 435.557. Así, por ejemplo, se prepara la N,N-diethylamida del ácido 7-etilsulfonilxantona-2-carboxílico.

5 Los procedimientos ilustrativos del método de preparación de composiciones farmacéuticas de estos compuestos y de ensayo de los mismos se encuentran, respectivamente, en los Ejemplos 14 y 15 de la patente principal nº 404.788.

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

10 1. Un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de ácidos xantona-carboxílicos sustituidos seleccionados entre los representados por las fórmulas:



20 y sus ésteres, amidas y sales no tóxicos y farmacéuticamente aceptables; donde R¹ es alquilo inferior cuyo procedimiento consiste en:

25 1) oxidar un ácido 5- o 7-(alquiltio)-xantona-2-carboxílico o un éster del mismo con peróxido de hidrógeno, opcionalmente seguido de hidrólisis, para dar los correspondientes ácidos 5- o 7-alquilsulfonilxantona-2-carboxílicos o sus ésteres alquílicos y

30 2) convertir opcionalmente un producto de la etapa 1) en sus correspondientes ésteres, amidas y sales no tóxicos y farmacéuticamente aceptables.

2. Se reivindica por último como objeto sobre el que



MAR. 1975

1 ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: UN PRO-
CEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE ACIDOS
XANTONA-CARBOXILICOS SUSTITUIDOS.

5 Todo tal y como queda descrito y reivindicado en la
presente memoria descriptiva que consta de diez y nueve pági-
nas mecanografiadas.

Madrid, 12 de marzo de 1.975

BERNARDO UNGRIA

p.p

10

15

20

25

30