



6 NOV. 1978

ES

NUMERO
FECHA DE PRESENTACION 5 JUNIO 1978

A1

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
------------------------------	----------	---------

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C143/68/A61K31/245	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	---	--------------------------------------

54 TITULO DE LA INVENCION UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIERTOS ESTERES DEL ACIDO 4-{(DIPROPILAMINO)-SULFONIL}-BENZOICO.
--

71 SOLICITANTE (ES) LABORATORIOS ALTER, S. A.
--

DOMICILIO DEL SOLICITANTE Mateo Inurria, 30 - MADRID-16
--

72 INVENTOR (ES) Carlos SUNKEL LETELIER (nacionalidad española) y Fernando DORREGO RODRIGUEZ (nacionalidad española)
--

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU

CM.-

1 El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de
26 de Julio de 1929, en su texto refundido publicado el 30
de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabili-
5 objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo
por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas, a-
paratos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La am-
plitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado
al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración con-
10 tenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no
limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubrimien-
tos de tipo científico (Artº. 47).

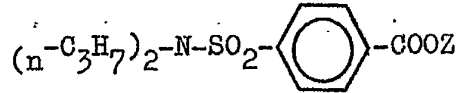
15 El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo
la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio
legal de que también serán patentables los instrumentos, ob-
jetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a
que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en defi-
nitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo ante-
riormente conocido.

20 Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al ar-
ticulado que recoge los conceptos expresados, debe conside-
rarse, que la invención a que se refiere la presente memo-
ria, constituye una novedad industrial, con características
y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explo-
25 tación exclusiva que por ella se solicita, premiando así
los méritos de quien aporta a la industria del país una me-
jora efectiva y precisamente comprendida entre las enuncia-
das por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación
con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de
30 18 de Noviembre de 1.935).

1

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de ciertos ésteres del ácido 4-{(dipropilamino)-sulfonil}-benzóico de fórmula general (I)

5



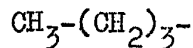
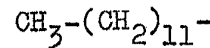
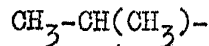
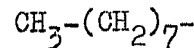
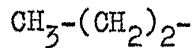
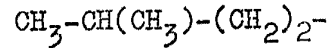
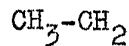
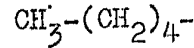
(I)

10

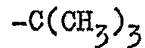
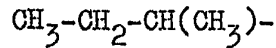
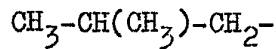
donde Z es un resto alquílico (Tabla I), arílico (Tabla II) y alquilarílico (Tabla III).

Tabla I

15

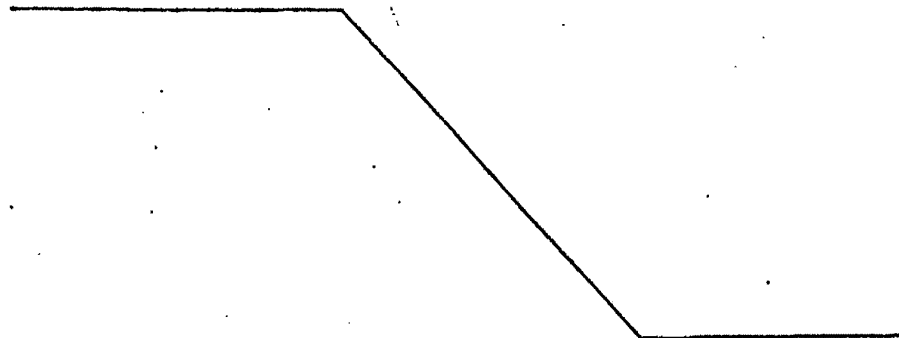


20



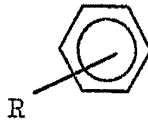
25

30



1

Tabla II



5

R

10

15

20

25

30

H

4-F

4-Cl

4-Br

4-I

2-Cl

3-Cl

3-CF₃

2-CH₃

3-CH₃

4-CH₃

2-NO₂

3-NO₂

4-NO₂

2-OCH₃

3-OCH₃

4-OCH₃

2-CH₂=CH-CH₂-

4



4-CH₃-CONH-

4-CH₃-CH₂-CH(CH₃)-

4-C(CH₃)₃

2,6-Cl₂

3,4-Cl₂

3,5-Cl₂

2,4-Cl₂

2,3-(CH₃)₂

3,5-(CH₃)₂

2-Cl; 4-NO₂

3-CH₃; 4-NO₂

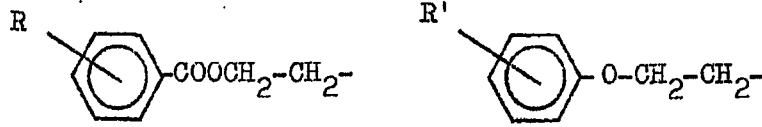
5-CH₃; 2-NO₂

2-COOH

3-N(CH₃)₂

2-CO-NH₂

Tabla III



5

R

R'

H

H

2-Cl

2-Cl

3-Cl

3-Cl

4-Cl

4-Cl

2-CH₃

2-CH₃

3-CH₃

3-CH₃

4-CH₃

4-CH₃

3-CF₃

10

15

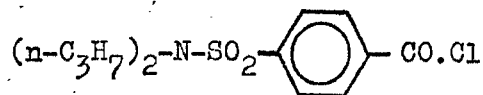
20

25

30

Estos derivados facilitan la eliminación del ácido úrico cuando se administran a animales de laboratorio, lo cual los hace útiles como agentes uricosúricos.

La obtención de estos derivados se realiza haciendo reaccionar el cloruro del ácido (II) con un alcohol o fenol representado por Z-OH, donde Z tiene el mismo significado que los sustituyentes descritos en las tablas I, II y III, en el seno de un disolvente inerte como el cloroformo y en presencia de una base como la trietilamina.



(II)

1

El rendimiento de los ésteres así obtenidos oscila entre el 23 y el 81 %. La pureza y estructura se han confirmado por cromatografía en capa fina, análisis elemental y espectroscopia U.V., I.R. y N.M.R.

5

Bien entendido que el disolvente y la base no tienen otro carácter que el ilustrativo.

Una posible forma de dosificación de estos compuestos sería la siguiente:

10

Fórmula por comprimido

4- { (dipropilamino)-sulfonil } -benzoato de etilo	400 mg.
Talco	10 mg.
Lactosa	40 mg.

15

Ejemplo

METODO GENERAL DE OBTENCION DE LOS ESTERES DEL ACIDO 4-
{(dipropilamino)sulfonil}-benzoico.

20

A una solución de 31,9 g (0,1 moles) de cloruro del ácido (II) en 400 ml de cloroformo, se adicionan 0,1 moles del compuesto Z-OH y 20,6 ml de trietilamina.

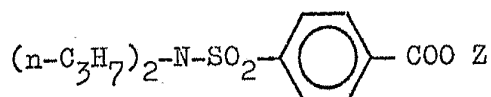
25

La mezcla se hierve a reflujo durante 4 horas. Una vez fría la solución se lava sucesivamente con 200 ml de agua, 200 ml de amoníaco diluido, 100 ml de ClH diluido y 200 ml de agua. Posteriormente se seca sobre SO₄Na₂ anhidro, se elimina el disolvente a vacío y el residuo ya se recristaliza de etanol, o en caso de que el producto es un líquido no se purifica por destilación, ya que descomponen.

30

1 Aplicando este método general se han prepara-
do los compuestos reseñados en las tablas IV, V, VI y VII.

5 Tabla IV





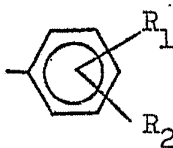
	Z	p.f. °C	Rendimiento %
10	-CH ₃	60-2	69
	-CH ₂ -CH ₃	54-54,5	48
	-(CH ₂) ₂ -CH ₃	liq.	71
	-CH-CH ₃ CH ₃	68-70	72
15	-(CH ₂) ₃ -CH ₃	19-22	69
	-CH ₂ -CH-CH ₃ CH ₃	21-3	72
	-CH-CH ₂ -CH ₃ CH ₃	62-4	57
20	CH ₃ -CH-CH ₃ CH ₃	58-60	36
	-(CH ₂) ₄ -CH ₃	36-8	49
25	-(CH ₂) ₂ -CH-CH ₃ CH ₃	27-9	66
	-(CH ₂) ₇ -CH ₃	liq.	61
	-(CH ₂) ₁₁ -CH ₃	liq.	53
		liq.	39
30		liq.	47

Tabla V



1

5



10

15

20

25

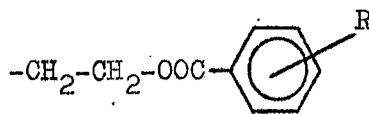
30

R ₁	R ₂	p.f. °C	Rendimiento %
H	H	87-8	57
4-F	H	103-4	31
4-Cl	H	85-6	27
4-Br	H	73-5	35
4-I	H	81-3	56
2-Cl	H	85-7	60
3-Cl	H	89-90	45
3-CF ₃	H	70-1	52
2-CH ₃	H	54-5	62
3-CH ₃	H	65-6	53
4-CH ₃	H	83-5	78
2-NO ₂	H	108-10	81
3-NO ₂	H	108-10	67
4-NO ₂	H	103-5	64
2-OCH ₃	H	54-6	69
3-OCH ₃	H	80-1	81
4-OCH ₃	H	79-81	62
2-CH ₂ -CH=CH ₂	H	47-8	61
4- 		143-4	66
4-O-CH ₂ -CH ₃	H	55-7	51
4-NH-OC-CH ₃	H	112-4	53
4-  -CH ₂ -CH ₃	H	71-2	72

1	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ 4-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	129-31	72
5	2-Cl	6-Cl	70-2	70
	3-Cl	4-Cl	89-90	66
	3-Cl	5-Cl	106-7,5	61
	2-Cl	4-Cl	80-2	63
	2-CH ₃	3-CH ₃	80-2	60
10	3-CH ₃	5-CH ₃	66-8	61
	2-Cl	4-NO ₂	128-30	37
	3-CH ₃	4-NO ₂	73-5	61
	5-CH ₃	2-NO	110-2	69
	2-COOH	H	96-7	28
15	3-N-(CH ₃) ₂	H	89-92	51
	2-CONH ₂	H	160-1	24

Tabla VI

20



25

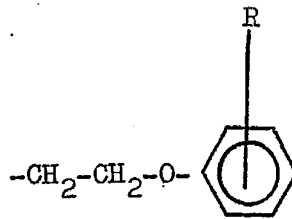
30

R	p.f. °C	Rendimiento %
H	42-4	27
2-Cl	53-7	33
3-Cl	61-4	39
4-Cl	120-2	41
2-CH ₃	47-9	23
3-CH ₃	78-80	36
4-CH ₃	103-5	52
3-CF ₃	46-7	47

1

Tabla VII

5



10

15

R	p.f. °C	Rendimiento %
H	77-9	25
2-Cl	57-9	29
3-Cl	61-4	27
4-Cl	96-8	32
2-CH ₃	57-58,5	49
3-CH ₃	71-3	61
4-CH ₃	91-3	37

20

No se considera necesario hacer más extensa esta descripción para que cualquier persona perita en la materia comprenda perfectamente la idea que se desea patentar, así como las ventajas que de su realización industrial han de derivarse.

25

Por todo ello, y para evitar posibles imitaciones, se presenta esta solicitud, pidiendo la explotación exclusiva de la idea descrita, de acuerdo con las consideraciones y puntos que se desea reivindicar, que se concretan en las páginas siguientes:

30

1 Hecha la descripción a que se refiere la memoria
que antecede, es preciso insistir en que los detalles de
realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir,
que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre
5 en los principios fundamentales de la idea, que son en esen-
cia los que quedan reflejados en los párrafos de la descrip-
ción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente
sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables,
en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones,
10 proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando
así el criterio del legislador en el sentido de que paten-
tada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica
e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a
pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, pre-
15 sentarla como nueva y propia.

Este principio, en cuanto al alcance de la protec-
ción del objeto patentado se refiere, se halla confirmado
por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre -
ellas, como más terminantes, en las de fechas 16 de octubre
20 de 1954, 23 de enero de 1959, 20 de marzo de 1964 y otras.

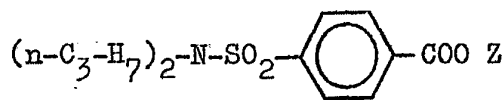
Establecido el concepto expresado, en cuanto a la
amplitud que debe darse a la protección solicitada, se re-
dacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuer-
do con lo que se establece en el último párrafo del apar-
25 tado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así
las novedades que se desean reivindicar:

NOTA DE REIVINDICACIONES

30 En resumen, el privilegio de explotación exclusi-
va que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones si-
guientes:

1 1.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIERTOS ESTERES DEL ACIDO 4-{(DIPROPILAMINO)-SULFONIL}-BENZOICO de fórmula general (I),

5



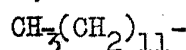
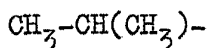
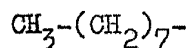
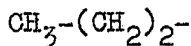
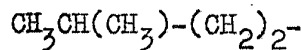
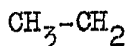
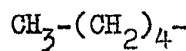
(I)

donde Z es un resto alquílico, arílico y alquiloarílico representados en las tablas (I), (II) y (III), respectivamente,

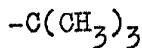
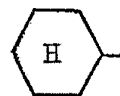
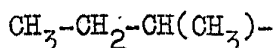
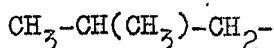
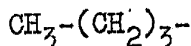
10

Tabla I

15



20



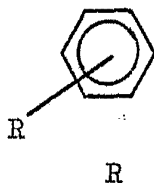
25

30

1

Tabla II

5



10

15

20

25

30

H

4-F

4-Cl

4-Br

4-I

2-Cl

3-Cl

3-CF₃

2-CH₃

3-CH₃

4-CH₃

2-NO₂

3-NO₂

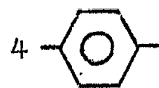
4-NO₂

2-OCH₃

3-OCH₃

4-OCH₃

2-CH₂=CH-CH₂-



4-CH₃-CONH-

4-CH₃-CH₂-CH(CH₃)-

4-C(CH₃)₃

2,6-Cl₂

3,4-Cl₂

3,5-Cl₂

2,4-Cl₂

2,3-(CH₃)₂

3,5-(CH₃)₂

2-Cl; 4-NO₂

3-CH₃; 4-NO₂

5-CH₃; 2-NO₂

2-COOH

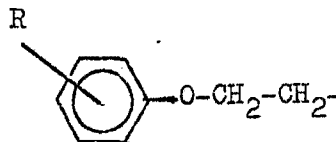
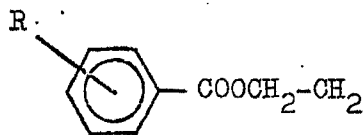
3-N(CH₃)₂

2-CO-NH₂

1

Tabla III

5



R

R

10

H

H

2-Cl

2-Cl

3-Cl

3-Cl

4-Cl

4-Cl

2-CH₃

2-CH₃

15

3-CH₃

3-CH₃

4-CH₃

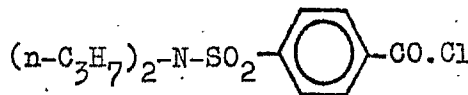
4-CH₃

3-CF₃

20

procedimiento que se caracteriza porque se hace reaccionar al cloruro del ácido (II), con un alcohol o fenol representando por Z-OH, donde el sustituyente Z tiene el mismo significado que los descritos en las tablas (I), (II) y (III), en el seno de un disolvente inerte y en presencia de una base,

25



(II)

30

1 2.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIER-
TOS ESTERES DEL ACIDO 4- {(DIPROPILAMINO)-SULFONIL} -BEN
ZOICO, según la reivindicación 1, caracterizado porque el
5 disolvente empleado en la reacción del cloruro del ácido
(II) y el compuesto hidroxílico Z-OH es el cloroformo.

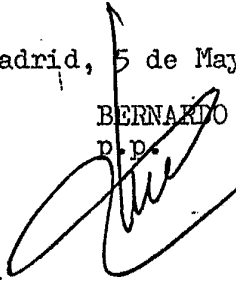
 3.- UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIER-
TOS ESTERES DEL ACIDO 4- {(DIPROPILAMINO)-SULFONIL} -BEN
ZOICO, según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por
10 que la base empleada en la reacción del cloruro del ácido
(II) y el compuesto hidroxílico Z-OH es la trietilamina.

 4.- Se reivindica por último como objeto so-
bre el que ha de recaer la Patente de Invención que se so-
licita: " UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE CIERTOS ESTE-
RES DEL ACIDO 4- {(DIPROPILAMINO)-SULFONIL} -BENZOICO "

15 Todo conforme queda descrito y reivindicado
en la presente Memoria Descriptiva que consta de quince
páginas mecanografiadas.

Madrid, 5 de Mayo de 1978

20 BERNARDO UNGRIA
P.D.



25

30