

10027



Memoria descriptiva que se acompaña a la Solicitud de Patente de Invención por VEINTE años á favor del Profesor Dr. Richard Wolfenstein, residente en Berlín-Dahlem (Alemania), por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE DERIVADOS DE QUINOLINA", presentada en el Registro de la Propiedad Industrial y Comercial.

El ácido α -fenil- β -cinconínico se distingue, por lo que toca á sus efectos fisiológicos, por su acción disolvente del ácido úrico y además especialmente por sus propiedades analgésicas. Este ácido, sin embargo, tiene el inconveniente de poseer propiedades tan fuertemente ácidas que molesta al organismo al ser ingerido. De hecho el influjo básico del anillo de quinolina existente en el ácido fenil-cinconínico, está tan deprimido que el ácido fenil-cinconínico, aun calentado, solo se disuelve difícilmente por ácido clorhídrico normal. Pero, por otro lado, el ácido fenilcinconínico, debido á su caracter ácido, se disuelve muy facilmente en disolución diluida de carbonato sódico. Este comportamiento característico respecto á los ácidos y álcalis, caracteriza al ácido fenilcinconínico, de manera que la acción perjudicial de este ácido se ha de comprender bien en el tractus de la digestión.

Se ha intentado ya por diversos modos el eliminar esta reacción ácida del ácido fenilcinconínico, por el hecho de que el grupo carboxílico se cierre mediante diversos substituyentes, en parte mediante grupos alquilo, en parte mediante grupos amino, los cuales, sin embargo, solo insuficientemente han cumplido su objeto por ser facilmente dissociables.

El presente invento se propone suprimir la indicada nocividad del ácido fenilcinconínico y elevar su acción fisiológica, cerrando el grupo carboxilo de dicho ácido con derivados de la



amida ácida del ácido carboxílico HO-OC-NH_2 . Para esto se han comportado excelentemente en especial las amidas ácidas del ácido carbónico en forma de sus esteres, los llamados carbamatos. Estas combinaciones se conocen ya como tales como analgéticos y soporíferos y la introducción de estos grupos en el ácido fenilcinconínico, no solo suprime el caracter ácido perjudicial de este último, sino que por la introducción de dichos grupos atómicos, que aquí se adhieren fuertemente, se consiguen nuevas combinaciones muy eficaces y analgésicas.

La práctica de las nuevas combinaciones según el presente procedimiento, se realiza por ejemplo en la siguiente forma. Ejemplo: 10 gramos de ácido fenilcinconínico se transforman en el cloruro y este se calienta con la doble cantidad molecular de carbamato de etilo en baño maria á 80° , durante tres horas. Así se obtiene una masa amarilla, líquida y espesa en caliente, que se solidifica al enfriarse. Para la purificación se extrae con disolución de carbonato sódico quedando como polvo insoluble la combinación nuevamente formada $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N-CONHCOOC}_2\text{H}_5$. La nueva combinación, á diferencia del ácido fenilcinconínico, se disuelve ya en el ácido clorhídrico seminormal á $40-50^\circ$ y se precipita nuevamente de esta disolución sobresaturando con carbonato sódico. El rendimiento es casi cuantitativo. Punto de ebullición $167-168^\circ$. Después de recristalización en benzol caliente, se obtienen pequeñas agujas en haces.

Debe hacerse resaltar la inalterabilidad de la combinación respecto á ácidos y álcalis, los cuales dejan inalterada á la nueva combinación en las proporciones biológicas.

Por actuación del carbamato de metilo sobre el cloruro del ácido fenilcinconínico, puede obtenerse la correspondiente combinación metílica, en igual forma que, en lugar del ácido fenilcinconínico como tal, presentan también sus derivados la anterior reacción. Se puede, entre otros medios, llegar á la combina-



ción anterior haciendo actuar sobre la amida del ácido fenilcinconínico ó sus derivados los esteres del ácido clorocarbónico.

:--:--:--:--:--:--:--:--: N O T A :--:--:--:--:--:--:--:--:

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

Un procedimiento para la obtención de combinaciones del carbamato de fenilcinconínico ó de sus derivados, caracterizado porque el ácido fenilcinconínico ó sus derivados se transforman en combinaciones de carbamato mediante el halogenuro y por la acción de derivados del ácido carbónico.

Esta patente recae sobre "Un procedimiento para la obtención de derivados de quinolina", como queda descrito en la presente memoria y caracterizado en la anterior Nota.

Madrid 14 de Enero de 1929.