



140991

C E R T I F I C A D O

D E

A D I C I O N

a la patente número 140.970, a favor de la razón social :
F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co., Societé Anonyme, de naciona-
lidad suiza, domiciliada en BASILEA (Suiza), por "MEJORAS
EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL".

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Según el procedimiento de la patente principal
número 140.970 la desoximorfina-C y la dihidrodesoximorfina-D
se obtienen haciendo obrar sobre la morfina durante un perio
do de tiempo prolongado a temperaturas de 50-60°, el ácido
5 clorhídrico concentrado, reduciendo el derivado diclorado
de esta manera obtenido, después de disolverlo en alcalís,
en solución neutra o ácida por medio de catalizadores em-
pleando metales nobles. Para la reducción se emplean so-
luciones que contienen en 100 partes 10 y más partes de de-
10 rivado diclorado.



Ahora se ha descubierto que con la reducción solo se obtiene una dihidrodesoximorfina-D empleando catalizadores de metales no nobles, u operando en solución diluida.

15

EJEMPLO 1.-

1500 partes de clorhidrato de morfina se disuelven en 12000 partes de ácido clorhídrico concentrado, manteniéndose durante 80 a 100 horas a 60°C, removiendo o agitando la solución en un recipiente abierto. Para completar el ácido clorhídrico desgastado, se añade de vez en cuando ácido clorhídrico gaseoso en pequeñas cantidades. Después de la refrigeración el clorhidrato de esta manera obtenido a partir de la combinación diclorada de la morfina con un muy buen rendimiento se aspira, se lava con ácido clorhídrico, luego con agua y se seca.

20

200 partes de este clorhidrato se disuelven a la temperatura ordinaria en una solución constituida por 110 partes de potasa cáustica y 400 partes de agua y se neutraliza con el ácido clorhídrico. La solución neutra o solo ligeramente ácida se diluye luego hasta 3-4000 partes y se procede a la reducción con un catalizador al paladio-sulfato de bario. Cuando la absorción de hidrógeno ha terminado, el catalizador se separa por filtración. Las bases se precipitan por medio del carbonato de sodio, tratándose a continuación con éter. En el residuo eterado se obtiene la dihidrodesoximorfina-D con un buen rendimiento. Se produce una pequeña cantidad de tetrahydrodesoximorfina como producto secundario.

25

30

35

EJEMPLO 2.-

40

15 partes de clorhidrato del compuesto diclorado



de la morfina, obtenido según el ejemplo 1, se disuelven en una solución de 10 partes de potasa cáustica en 100 partes de agua, y se reduce a la temperatura ordinaria en presencia de un catalizador al níquel. Cuando la absorción de hidrógeno está terminada, el catalizador se separa por filtración y la solución alcalina se precipita por medio del bicarbonato. Tratando con eter se obtiene la dihidrodesoximorfina-D.

N O T A

50 Por el presente certificado de adición a la patente nº 140.970, se reivindica: -

1.- Perfeccionamientos introducidos en el objeto de la patente principal nº 140.970, por "Procedimiento para la obtención de la desoximorfina-C y de la dihidrodesoximorfina-D", caracterizados porque el derivado diclorado de la morfina, después de su disolución en alcalís, es reducido por medio de catalizadores de metales no nobles, o en solución diluida empleando catalizadores de metales nobles.

60 2.- Mejoras en el objeto de la patente principal.

La presente memoria consta de tres hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid, a 25 de enero de 1936.

JAIMÉ IGERT M.

P. P.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Jaime Igert M.", written over a horizontal line.