



23

23 JUN 1941  
**166621**

MEMORIA DESCRIPTIVA  
para solicitar  
CERTIFICADO DE ADICION  
a la  
PATENTE DE INVENCION  
Nº 163.670, concedida el 10 de noviembre de 1943  
en  
ESPAÑA  
por VEINTE años

a nombre de la Firma Asta Aktiengesellschaft, entidad alemana, establecida en Brackwede, Westfalia, ALEMANIA, por:

"Un procedimiento para obtener ácido N-óxidoestrónico", por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE  
"PRINCIPAL".

---

El objeto de la patente Nº 163.670 es un procedimiento para obtener ácido N-óxidoestrónico, según el cual se expone óxido de estronina en solución o suspensión alcalina, con preferencia acuosa o alcohólica, a una temperatura no superior a



100°, y el ácido N-óxidoestricónico que así se produce se precipita por acidificación, evitando una concentración de ácido que lo ataque, con preferencia a un pH 5.

Dentro de dicho procedimiento, el óxido de estricnina reacciona en sí mismo de manera análoga a la estricnina, de la cual se sabe, desde las investigaciones de Tafel (Annalen 264, pag. 33, 1891) que existe en ella un anillo lactámico y que el mismo se puede abrir por tratamiento con álcali en disolventes adecuados. Al paso que el ácido estriónico se produce así solo en pequeño rendimiento, de un 10 % aproximadamente y precipita mezclas con un 90 % aproximadamente de ácido isoestriónico, el óxido de estricnina, en el procedimiento descrito al principio, reacciona sorprendentemente sin reacciones secundarias químicas importantes, porque la disociación se limita a la del anillo lactámico, de manera que de este modo se pueden obtener rendimientos extraordinariamente buenos, de, por ejemplo, 80-90 % aproximadamente de ácido N-óxidoestriónico. Además el óxido de estricnina, a diferencia de la estricnina, reacciona mucha más rápidamente, de manera que la disociación del anillo lactámico en el óxido de estricnina se puede realizar mucho más rápidamente y en condiciones considerablemente más suaves.

Para este procedimiento, como ya se ha indicado, en lugar de soluciones pueden emplearse también suspensiones, o sea soluciones con partes sobrantes no disueltas, con las cuales se completan en caso necesario, y para la acidificación con el fin de precipitar el ácido N-óxidoestriónico no pueden emplearse cantidades de ácido tales que ataquen al ácido N-óxido-

23 JUN



estrifónico. Por el contrario, para la acidificación, la concentración de ácido debe mantenerse correspondientemente baja, y en general se ha comprobado que lo más ventajoso es practicarla hasta un pH 5. Después de la precipitación el ácido bruto resultante se suspende en alcohol para purificarlo, se disuelve en lejía acuosa, se calienta y se acidifica, y nuevamente se hace precipitar. En su caso dicha purificación puede también practicarse varias veces.

En el curso de ulteriores trabajos se ha descubierto que el procedimiento de la patente principal arriba descrito puede también realizarse o modificarse exponiendo el óxido de estrionina a una temperatura no superior a 100°, y adecuadamente entre 60 y 100°, en una solución o suspensión alcalinotérrica o mixta de alcalina y alcalinotérrica, con preferencia acuosa o alcohólica.

Incluso cuando se trabaja de esta manera, esto es, cuando en lugar de suspensiones o soluciones alcalinas, con preferencia acuosas o alcohólicas, se emplean soluciones de naturaleza alcalinotérrica o mixta de alcalina y alcalinatérrica, se obtienen los mismos resultados ventajosos que cuando se trabaja según la patente principal, esto es, que también en estos casos se consiguen reacciones rápidas y realizables en condiciones suaves, con rendimientos extraordinariamente buenos de ácido N-óxidoestrifónico.

#### EJEMPLO DE EJECUCION.

35 g (1/10 mol.) de óxido de estrionina se disuelven en unos 300-400 cm<sup>3</sup> de agua a 80-90° y se les añaden 64 g de hidróxido bórico cristalizado. Se agita durante 6-8 horas a unos



80° y luego se absorbe del carbonato bórico formado. Luego la solución se acidifica hasta un pH 5 con ácido acético o con otro ácido débil, con lo cual se separa el ácido N-óxidoestricónico. El ácido bruto resultante, que a menudo tiene cierto color amarillento, se suspende en alcohol para purificarlo, se disuelve en lejía acuosa, se calienta y finalmente se acidifica de nuevo al calor.

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Alemania, el 17 de septiembre de 1943, bajo el número A.98.650 IVc/12p, se recoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de Propiedad Industrial.

-o- N O T A -o-

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de este CERTIFICADO DE ADICION, son los siguientes:

1º - Un procedimiento de obtener ácido N-óxidoestricónico según la patente Nº 163.670, en una modificación según la cual se expone óxido de estrichina, en solución o suspensión alcalina, con preferencia acuosa o alcohólica, a una temperatura no superior a 100°, y el ácido N-óxidoestricónico resultante se precipita por acidificación evitando una concentración de ácido que lo ataque, con preferencia a un pH 5; modificación consistente en que el óxido de estrichina se expone en una solución o suspensión alcalinotérrica o mixta de alcalina y alcalinotérrica, con preferencia acuosa o alcohólica, a una temperatura no superior

23



a 100°, adecuadamente entre 60 y 100°.

2ª - Modificaciones introducidas en el objeto de la Patente principal.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cinco hojas escritas por una sola cara.

Madrid, 23 JUN. 1944

P. A.

Alberto de Lizasoain  
Por Poder

Wh/