

no/

8 JUN



184081

184081

P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

a favor de

LUXEMA SOCIETE ANONYME, STE. HOLDING LUXEMBOURGEOISE - de  
nacionalidad luxemburguesa - domiciliada en 1, Rue de l'At-  
hénée - Luxemburgo ( Gran Ducado de Luxemburgo )

por:

" Procedimiento para la preparación de un canferato doble "

-----:000:-----

M e m o r i a   D e s c r i p t i v a

La presente invención, de J. Ledrat, se refiere  
a un procedimiento para la preparación de un canferato do-  
ble.

La preparación de canferatos ácidos y neutros,



8 JU

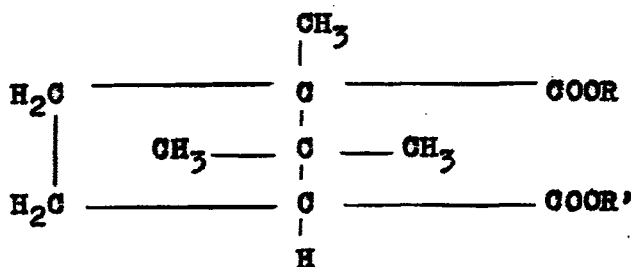
tales como los canforatos de litio, de magnesio, de calcio y de amonio, es ya conocida, como también se han preparado diversos canforatos orgánicos como los de hexametilentetramina, de amino-alcoholes, de alcaloides, etc.

5

La presente invención tiene por objeto la preparación de canforatos cuya fórmula general es:

184081

10



15

Según la invención, los canforatos de este tipo se pueden obtener partiendo del ácido canfórico, haciendo reaccionar sucesivamente con dicho cuerpo dos compuestos básicos, uno de los cuales es de valencia impar, para obtener el compuesto de la fórmula indicada, en la que R y R' son distintos.

20

Estos mismos canforatos pueden obtenerse además, también según la invención, partiendo de un canforato ácido con el que se hace reaccionar un compuesto básico para obtener el citado compuesto, en el que R y R' son distintos.

25

En una forma de aplicación de la invención a la obtención de un canforato doble partiendo del ácido canfórico, los dos compuestos básicos que reaccionan con el ácido canfórico, son alcaloides.

30

En otra forma de aplicación de la invención a la obtención de un canforato doble partiendo de un canforato ácido de alcaloide, el compuesto básico que reacciona con



el citado canforato ácido, es otro alcaloide.

A continuación se describe detalladamente la invención haciendo referencia a los siguientes ejemplos, los cuales no se deben considerar como limitativos del alcance de la invención.

5

#### EJEMPLO I

200 partes en peso de ácido canfórico se disuelven en 600 cm<sup>3</sup> de agua. Se añaden 36'95 partes de carbonato de litio. La mezcla que entra en reacción se calienta a ebullición hasta que termine el desprendimiento de CO<sub>2</sub>. El producto obtenido es el canforato ácido de litio.

10

A la solución acuosa de canforato ácido de litio se añade entonces 17 partes de amoniaco.

15

Cuando ha terminado la reacción, se provoca en una nevera la cristalización del canforato doble de litio y amonio.

Por último, los cristales obtenidos se dejan secar.

20

#### EJEMPLO II

Se mezclan 400 partes en peso de ácido canforico en solución acuosa, con 270 partes de cloruro ferrico. Calentando a ebullición se forma un precipitado rojo. Se decanta y el precipitado se lava con agua hirviendo y se deja en suspensión en agua. A la solución acuosa que contiene el canforato ferrico, se añaden 42'16 partes de carbonato de magnesio. Se calienta hasta que termine el desprendimiento de CO<sub>2</sub> y se seca el precipitado rojo de canforato doble de hierro y de magnesio.

25  
30

184081



- 8 Ju

EJEMPLO III

5  
10  
Se prepara el canforato ácido de litio por el método descrito por E. JUNGFLEISCH y Ph. LANDRIEU en "Annales de Chimie" (9) 2,54 (1914). Según estos autores, el canforato ácido de litio se obtiene partiendo de una solución que contiene 5% de ácido canforico y 44,5% de canforato neutro de litio. Los cristales de canforato ácido de litio se recogen y escurren, sometidos a la acción de una trompa de vacío y luego se secan primero sobre una placa porosa y después entre hojas de papel secante.

15  
Se disuelven 5,15 gr. (1/40 de mol.) de canforato ácido de litio en 10 cm<sup>3</sup> de alcohol etílico caliente. A esta solución alcohólica se añaden 3,57 gr (1/40 de mol.) de hexametilentetramina. Se calienta durante algunos minutos en baño maría mientras se va agitando la mezcla. Enfriando en una nevera, se forman cristales de canforato de litio y de hexametilentetramina, que se escurren y secan al vacío.

20  
El rendimiento de la reacción alcanza el 58% del rendimiento teórico.

EJEMPLO IV

25  
Se prepara el canforato ácido de hexametilentetramina por el procedimiento descrito en la patente alemana nº 270.180, haciendo reaccionar proporciones equimoleculares de hexametilentetramina y de ácido canfórico en el seno de un disolvente indiferente.

30  
Se disuelven 340 partes de canforato ácido de hexametilentetramina en 900 cm<sup>3</sup> de agua. Se añaden 37 partes de carbonato de litio y se calienta la mezcla hasta que termine de desprenderse CO<sub>2</sub>. Enfriando en una nevera, se

184081



forman cristales de canforato doble de litio y de hexametilentetramina, que se escurren y secan al vacio.

El rendimiento llega hasta el 33% del rendimiento teórico.

5

#### EJEMPLO V

Se mezclan 200 partes en peso de ácido canfórico con 37 partes de carbonato de litio. Se añaden 200 partes de agua y se calienta hasta que termine de desprenderse CO<sub>2</sub>. Terminada la reacción, se añaden 37 partes de hexametilentetramina y se hace hervir la mezcla durante algunos minutos. Los cristales de canforato doble de litio y de hexametilentetramina obtenidos por enfriamiento, se escurren y secan al vacio.

10

El rendimiento es de 72%.

15

En lugar de carbonato de litio se puede emplear hidróxido de litio.

#### EJEMPLO VI

Se prepara el carbonato ácido de hexametilentetramina según el procedimiento de la patente alemana núm. 270.180.

20

Se disuelven 340 partes en peso de canforato ácido de hexametilentetramina en 300 partes de alcohol y se les añade 172 partes de p-aminofenilsulfamida. Después de calentar a reflujo durante dos horas, y enfriando en nevera, se obtienen cristales de canforato doble de hexametilentetramina y de p-aminofenilsulfamida, que se escurren y secan de la manera indicada en los ejemplos anteriores.

25

30

#### EJEMPLO VII



5 se disuelven 200 partes de ácido canfórico y 87 partes de morfina en alcohol acuoso. Se añaden 41.16 partes de carbonato de magnesio y se calienta la mezcla a ebullición hasta disolución completa. Se enfría en una nevera y se centrifugan los cristales de canforato doble de magnesio y de morfina obtenidos.

184081

EJEMPLO VIII

10 se disuelven, de una parte, 200 partes de ácido canforico en una mezcla de cloroforme y de alcohol etilico, y de otra parte, 285 partes de morfina en eter.

15 se mezclan las dos soluciones entre sí y se calientan hasta disolución completa. Se añaden 289 partes de atropina y se calienta la mezcla por reflujo. Se separan los disolventes y se obtiene un aceite que precipita por adición de alcohol etilico. Por recristalización en alcohol se obtienen cristales de canforato doble de atropina y de morfina.

EJEMPLO IX

20 se disuelven 200 partes de ácido canfórico en 750 partes de una mezcla de alcohol etilico y de cloroforme. Se añaden 303 partes de hiosciamina. Se calienta hasta que se disuelva y se añaden entonces 285 partes de morfina. 25 Después de eliminar el disolvente, se vuelve a cristalizar en alcohol. Se obtienen cristales de canforato doble de hiosciamina y de morfina.

EJEMPLO X

30 A 200 partes de ácido canfórico disueltas en 1000 partes de alcohol, se añaden 212 partes de cafeina

8 JUN



( $C_8H_{10}O_2N_4 + H_2O$ ). Se calienta, y cuando la cafeina se ha disuelto por completo en la solución alcoholica de ácido canfórico, se añaden 324 partes de quinina disueltas en alcohol. La mezcla se calienta hasta que termina la reacción. Se elimina el disolvente al vacío y se purifica el canforato doble de quinina y de cafeina que se obtiene volviendo a cristalizarlo en alcohol.

5

184081

EJEMPLO XI

Se disuelven 200 partes de ácido canfórico y 162 partes de efedrina base en 260 partes de alcohol caliente. Se añaden 231 partes de piramidón. Cuando ha terminado la reacción de formación del canforato de efedrina y de piramidón, se elimina el disolvente. Se obtiene un aceite que cristaliza por adición de eter de petroleo. Se filtran los cristales obtenidos y se vuelve a cristalizar en alcohol.

10

15

Hay que hacer notar que la invención no queda limitada exclusivamente a las formas de preparación descritas en los ejemplos anteriores, sino que, por este procedimiento pueden prepararse otros canforatos además de los citados.

20

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

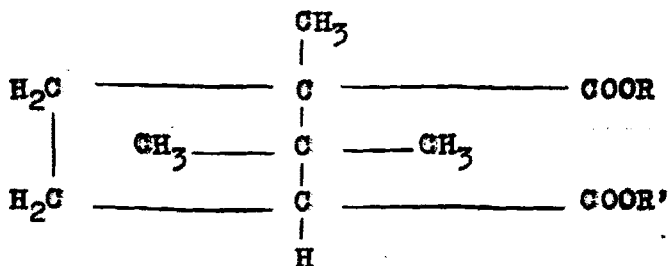
Se reivindica como objeto de esta patente:

25

1.- Procedimiento para la preparación de un canforato doble, caracterizado por hacer reaccionar sucesivamente dos compuestos básicos, uno de los cuales, por lo menos, es de valencia impar, con el ácido canfórico, para obtener un compuesto de fórmula:

30

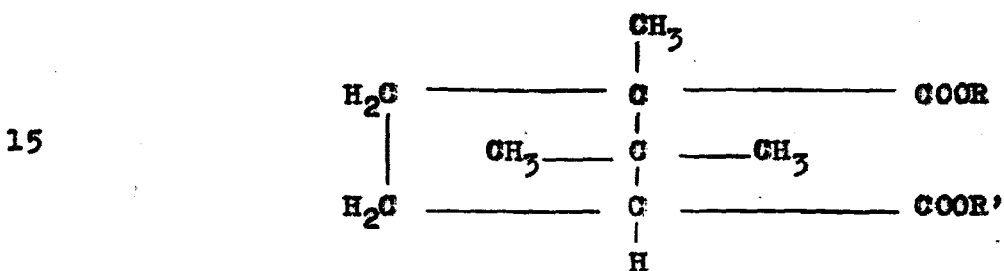
8 JUN



5  
184081

en la que R y R' son distintos.

2.- Procedimiento para la preparaci3n de un canforato doble, caracterizado por hacer reaccionar un compuesto b3sico con un canforato 3cido, para obtener un compuesto de f3rmula:



en la que R y R' son diferentes.

3.- Procedimiento seg3n una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que por lo menos uno de los compuestos b3sicos citados es una base inorg3nica de valencia impar.

4.- Procedimiento seg3n una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por operarse en el seno de un disolvente indiferente a los reactivos empleados.

5.- Procedimiento seg3n una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que por lo menos uno de los compuestos b3sicos es una base org3nica.

6.- Procedimiento seg3n la reivindicaci3n 5, caracterizado por que la base org3nica es una base alif3tica.



7.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado por que la base orgánica es una base carbocíclica.

8.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado por que la base orgánica es una base alicíclica.

9.- Procedimiento según la reivindicación 5, caracterizado por que la base orgánica es una base heterocíclica.

10.- Procedimiento según la reivindicación 9, caracterizado por que la base heterocíclica es un alcaloide.

11.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por que los dos compuestos básicos son alcaloides.

12.- Procedimiento para la preparación de un canforato doble partiendo de un canforato ácido de alcaloide, caracterizado por que el compuesto básico que reacciona con el citado canforato ácido, es otro alcaloide.

13.- Procedimiento para la preparación de un canforato doble.

Esta memoria consta de nueve páginas, escritas por una sola cara.

BARCELONA, 8 JUN. 1948

P.A.

JOSÉ M. BOLIBAR  
P. P.

