



10. 1949

7502 - Praha, Spofa.

1 8 9 5 8 0

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

1 8 9 5 8 0

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

e n

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de SPOFA, Spofens farmaceutické závody, národní podnik, entidad checoslovaca, establecida en Praga (Checoslovaquia), por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DEL LACTON DEL ACIDO BIS-4-HIDROXI-CUMARINIL-ACETICO".

Es bien sabido que algunos derivados del ácido bis-4-hidroxi-cumarinil-acético acausan un efecto biológico, y que especialmente algunos éteres de este ácido obran contra la coagulación de la sangre.

5

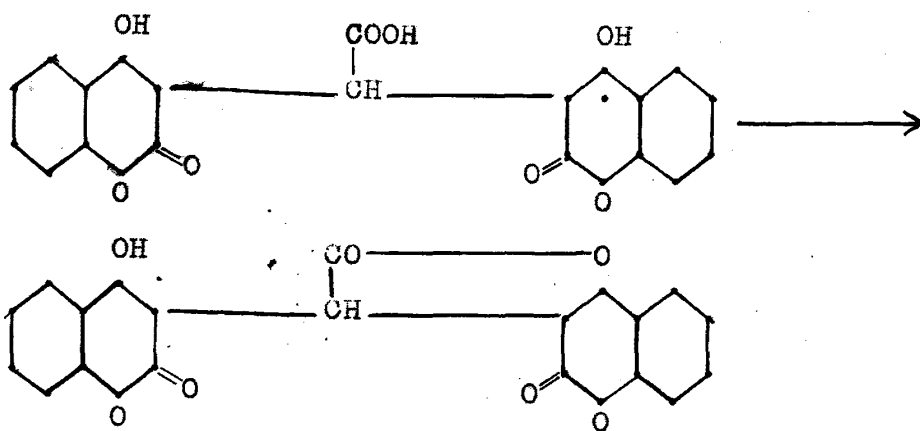
Se ha comprobado que el lactón del ácido bis-4-hidroxi-cumarinil-acético, constituye una sustancia muy conveniente



23 NOV. 1948

1 8 9 5 8 0

para la preparación de los éteres mencionados.- Según el invento se puede preparar este lactón, con preferencia exponiendo el ácido bis-4-hidroxi-cumarinil-acético, en su caso en forma de solución o de suspensión en un agente inerte, a la acción de los anhidrizantes, tales como el oxiclorigo de fósforo, el clorigo de tionilo, el anhídrido sulfuroso, el ácido acético etc, según el esquema siguiente:



10

Algunos agentes dan nacimiento intermediario al clorigo de un ácido correspondiente el cual, por desprendimiento del ácido clorigo ofrece el lactón correspondiente:

Ejemplos.

1º- Se mezcla una parte del ácido bis-4-hidroxi-cumarinil-acético con una parte del clorigo de fósforo, en su caso, haciendo el tetraclorigo metano y el tricloroetileno las veces de un diluyente, y se calienta durante cosa de una hora. El producto cristalino se quita por aspiración y una parte ulterior del ácido puede tratarse en las aguas madres.- El producto de reacción que representa una sustancia cristalina blanca tiene un punto de fusión de 285°C., es difícilmente soluble en disolvente corriente y puede recristalizarse por ejemplo de la ciclohexanona.-

25



3

1949

1 8 9 5 8 0

2.- Se calienta una parte del ácido bis-4-hidroxí-cumarinil-acético en un agente de tetraclorometano o de tricloroetileno con un pequeño exceso de una cantidad equivalente del cloruro de tionilo. El producto cristalino de reacción se quita por aspiración, y constituye una sustancia cristalina de punto de fusión de 285°C.

3.- Se calientan 20 g., del ácido bis-4-hidroxí-cumarinil-acético en un refrigerador de reflujo con 80 cm<sup>3</sup> de ácido acético. Después de una ebullición corta se separa de la solución una sustancia cristalina; es el lactón del ácido bis-4-hidroxí-cumarinil-acético, que se funde a 285°C.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Checoslovaquia, el día 30 de diciembre de 1948, bajo el número P-4064/48, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto de Propiedad Industrial.

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de Invención en España, por **VEINTE** años, son los siguientes:

1.- Un procedimiento de preparar lactón del ácido bis-4-hidroxí-cumarinil-acético, caracterizado porque este ácido se expone a la acción de anhidrizantes.



189580

2.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1, caracterizado porque se utilizan los anhídridos que no acusan efecto descarboxilante.

5 3.- Un procedimiento según se reivindica en los puntos 1 y 2, caracterizado porque se utiliza un agente que da nacimiento al cloruro de dicho ácido como producto intermedio el cual, por desprendimiento de ácido clorhídrico, ofrece el lactón correspondiente.

10 4.- Un procedimiento según se reivindica en los puntos 1, 2 y 3, caracterizado porque se trabaja en una solución o suspensión en un agente inerte.

5.- Un procedimiento de preparación del lactón del ácido bis-4-hidroxi-cumarinil-acético.

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

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

Madrid, 31 AGO. 1949

P. A.

Alberto de Elizaburu

Por Poder