

205966

205966

MEMORIA DESCRIPTIVA

DE UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE
LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA



205986

- 1 -

MEMORIA DESCRIPTIVA

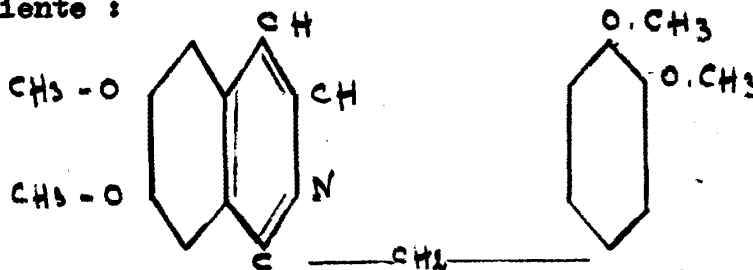
De una PATENTE DE INVENCION, por veinte años, para España y sus posesiones, cuyo registro se solicita a favor de ANSELMA SANZ CALONGE, de nacionalidad española, residente en Madrid, calle de Lista, 54.

Por

Un nuevo sistema de obtención de la PAPAVERINA a partir de la VANILLINA

Es la papaverina uno de los alcaloides más importantes del opio, derivado aromático de la isoquinoleína, o sea una tetrametoxibencilisoquinoleína. Tiene un gran empleo terapéutico y su fórmula desarrollada es

5 la siguiente :



Para los fines que se emplea se comprende su importancia industrial y por tanto su fabricación.

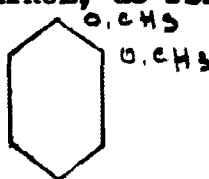
Los métodos de obtención utilizados hasta ahora en la



preparación de la papaverina partían casi todos del
 10 opio u otros productos de gran coste; estos presen-
 taban dos grandes inconvenientes :

- 1) Cuerpos muy controlados y por lo tanto de difi-
 cil adquisición;
 - 2) Todos ellos de precio elevado.
- 15 La consecuencia era lógica, la papaverina obtenida
 tenía que ser costosa.

Una síntesis bastante importante fué la de PICTET
 a partir del VERATROL, de fórmula



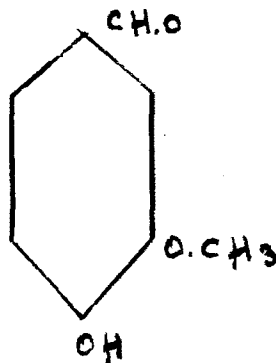
que da, con el cloruro de acetilo, acetoveratrona.

- 20 Esta aminoacetona se transforma en homoveratroil
 amino-acetoveratrona que, reducida con amalgama de
 sodio y con pentóxido de fósforo, pierde dos molé-
 culas de agua y da la papaverina.

Esta síntesis resulta también costosa.

- 25 La presente invención se refiere a un procedimiento
 más económico para obtener la papaverina, en el
 cual se reducen casi totalmente las anteriores difi-
 cultades, con vistas a su utilización.

- El procedimiento de invención que patente es a par-
 30 tir de la vanillina, o sea del aldehído metilproto-
 catéuico, cuya fórmula desarrollada es la siguiente :





Este cuerpo es industrialmente más barato y fácil de obtener que todos los anteriores.

La primera fase que tiene lugar es una metilación.

35 Para ello se puede emplear, por ejemplo, yoduro metílico, sulfato de dimetilo, o bien otro agente metilante.

Una vez metilada la vanillina, se destila. La temperatura de destilación varía por diferentes causas, aunque casi siempre se efectúa a temperatura baja, pero esto no quiere decir que la patente quede limitada tan solo a estas temperaturas, ya que en algunos casos son útiles temperaturas más elevadas para llevar a cabo dicha destilación.

45 De este modo, hemos llegado a obtener, tras la destilación arriba indicada, la METIL-VANILLINA.

La METIL-VANILLINA es reducida por hidrogenización, teniendo en cuenta que hay que poner en presencia un catalizador, por ejemplo, de Co, Fe, Ni, Pt. etc., en todas las formas y condiciones, tanto físicas como químicas. Efectuada esta hidrogenación, obtenemos el ALCOHOL HOMOVERATRICO y, a partir de este, se fabrica el ACIDO HOMOVERATRICO y la AMINA HOMOVERATRICA, que por combinación de ambos en presencia de un producto hidrogenado de la naftalina, por ejemplo la dihidro-naftalina, decahidronaftalina, etc., se obtiene la HOMOVERATROIL-HOMOVERATRIL AMINA, y de este cuerpo, en presencia de ácido fósfórico, se llega a la DIHIDRO-PAPAVERINA.

60 De la DIHIDRO-PAPAVERINA, por deshidrogenación, en presencia de un catalizador apropiado de la misma clase que el empleado anteriormente, obtenemos la PAPAVERINA BASE.

La papaverina así obtenida está bastante impurificada:

65 Para purificarla hay que tratarla con ácido sulfúrico.



Las disposiciones descritas son susceptibles de ligeras modificaciones de detalles, sin que se altere por ello el principio fundamental de la PATENTE DE INVENCIÓN que, por veinte años, se solicita como propia y nueva, reivindicándose lo siguiente :

REIVINDICACIONES

- 1) UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA, caracterizado por la transformación de la vanillina en metil-vanillina, por medio de un agente metilante, como por ejemplo yoduro de metilo, sulfato de dimetilo, etc., pudiendo realizarse a partir de la vanillina, sola, en union de otros cuerpos más, o algunos otros que la sustituyen.
- 2) UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA, que se caracteriza porque una vez metilada la vanillina se destila a temperaturas que oscilan, según las condiciones, a altas o bajas, siendo preferibles estas últimas.
- 3) UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA, caracterizado porque la transformación de la metil-vanillina en alcohol homoverátrico, amina homoverátrica y ácido homoverátrico se consigue por medio de su hidrogenación en presencia de un catalizador, por ejemplo, de



Co, Fe, Ni, Pt, o de otro de este tipo en estado metálico, y después de un producto hidrogenado de la naftalina, por ejemplo, la dihidronaftalina, la decahidronaftalina, etc.

95 4) UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA, que en adición a las reivindicaciones anteriores se caracteriza porque para la transformación de la homoveratroil-homoveratril amina en dihidro-papaverina es preciso ponerla en presencia de ácido fosfórico.

100

5) UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA, caracterizado porque la dihidro-papaverina, por deshidrogenación en presencia de un catalizador apropiado de la misma

105 clase que el indicado en la reivindicación tercera, se obtiene la papaverina-base, la que después de conseguida, se purifica convenientemente por cualquiera de los medios conocidos.

6) UN NUEVO PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE LA PAPAVERINA A PARTIR DE LA VANILLINA. Todo ello tal

110 y como se describe en la presente memoria, mecanografiada a dos espacios, por una sola cara, y compuesta de cinco caras y ciento catorce líneas.

Madrid, veinticinco de Octubre de 1952.

Conselma - Luis Sabonge