

209326

209326  
MALA REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL



209326

209326

MEMORIA DESCRIPTIVA

QUE SE ACOMPAÑA A LA SOLICITUD DE REGISTRO DE UNA  
PATENTE DE INVENCION

en España, Su Protectorado y Posesiones, a favor de:  
"FABRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEU-  
TICOS S.A." domiciliada en Bilbao - Lamiaco -

por:

MEJORAS EN EL PROCEDIMIENTO DE FABRICACION DE DERI-  
VADOS DEL 2,4 DIOXO CROMANO.

-----

El objeto de la presente Patente de In-  
vención por veinte años, es la descripción de ciertas  
mejoras sustanciales introducidas en la preparación  
de derivados sustituidos en la posición 3, del núcleo  
del 2,4 dioxocromano, productos que poseen una in-  
tensa acción anticoagulante, habiendo encontrado por  
ello interesantes aplicaciones. Entre estos produc-  
tos de sustitución, figura como uno de los mas acti-  
vos, aquel en que el radical sustituyente está inte-  
grado por la agrupación acetnil-bencil.

5

10

Hasta ahora, el procedimiento generalmente



209326

- 2 -

15. empleado para la preparación de compuestos de este tipo constaba de dos fases, realizándose en la primera la condensación del aldehído con la acetona y en una segunda fase, tiene lugar una condensación según Michael que ha de llevarse a cabo empleando piridina como disolvente y que transcurre con un rendimiento muy bajo.

20. Según el procedimiento reivindicado en esta Patente, se trabaja en una sola fase, empleando como disolvente un exceso de acetona y como catalizador el amoniaco anhidro, con lo cual se simplifica extraordinariamente el proceso y se consiguen rendimientos muy superiores. No solo se reduce el proceso a una sola fase, sino que se acorta el tiempo de calefacción con las consiguientes ventajas económicas y además, se recupera una buena parte de los productos que no han reaccionado.

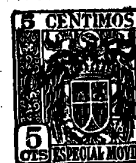
25. El siguiente ejemplo aclarará, mejor que todo lo anteriormente dicho, lo sustancial de las mejoras introducidas en la preparación de estos productos y por tanto, la naturaleza de la invención que presentamos, entendiéndose que la invención no se circunscribe en modo alguno a los detalles contenidos en el ejemplo que es meramente descriptivo, pero no limitativo.

#### E J E M P L O.

30. En un reactor provisto de agitador mecánico, refrigerante de reflujo y camisa de calefacción a vapor y refrigeración por salmuera, se cargan su-

40.

209326



- 3 -

- cesivamente 60 kilos de acetona y 21,2 Kgs. de benzaldehído recientemente destilado, se enfria a 15°C. y se hace pasar por el líquido una corriente de amoníaco gaseoso procedente de una botella de amoníaco comprimido, hasta que la pérdida de peso de esta sea de 0,6 kgs. y a una velocidad tal que la temperatura en el reactor no suba de 30°. para lo cual si es preciso se refrigera con salmuera. Después se continua agitando un par de horas y entonces se agregan 32,4 kilos de
45. 4-hidroxycumarina y se calienta a reflujo durante 10 horas, después de las cuales se deja enfriar, se neutraliza con ácido clorhídrico hasta pH = 7 y se dispone el refrigerante para destilar, recogiendo una primera fracción de 25 litros, constituida por acetona casi pura. Luego se inyecta vapor y se continua destilando hasta que no pasen gotas de benzaldehído, con lo que toda la acetona queda en la capa inferior del destilado y puede recuperarse de allí por los medios habituales. De la capa aceitosa se recupera el benzaldehído.
50. El residuo del reactor, se pasa a una cuba provista de agitador, que contenga 100 litros de agua y se acidula con ácido clorhídrico hasta pH = 2. Se deja una noche en reposo y se recoge el sólido por centrifugación. El producto se purifica primero por disolución en sosa caústica al 5%, adición de un 2% de carbón decolorante, agitación, filtración y precipitación por ácido clorhídrico. Una segunda purificación por cristalización en alcohol diluido, proporciona unos
55. 35 kilos de producto cristalino blanco, de fórmula
- 60.
- 65.

209326



- 4 -

70

bruta  $C_{10}H_{16}O_4$  y p.f. = 160 - 160,5°C.

Y habiendo descrito suficientemente la naturaleza y característica de la invención, se formulan las siguientes

REIVINDICACIONES

75. 1a.- Un procedimiento para la obtención de derivados sustituidos del 2,4 Dioxocromano en posición 3, caracterizado porque se emplea como disolvente para la reacción un exceso de acetona amoniacal al 1%.
- 80 2a.- Un procedimiento según la reivindicación anterior caracterizado además, porque al disolvente citado se añade en primer lugar el aldehído aromático y a continuación se agrega poco a poco el 2,4 Dioxocromano y terminada la adición, se continúa calentando durante 10 a 12 horas.
85. 3a.- Un procedimiento según las reivindicaciones anteriores, caracterizado además, porque el producto de la reacción se arrastra por vapor, con lo que en los condensados se puede recuperar el aldehído aromático que no ha reaccionado y buena parte de la acetona empleada.
90. 4a.- Mejoras en el procedimiento de fabricación de derivados del 2,4 Dioxocromano.

Sean cuales fueran las circunstancias que concurren con la esencialidad de la Patente definida en las anteriores reivindicaciones.

Madrid 16 de Mayo de 1953.

El Ingeniero-Agente.

*Guillermo Heloué*