

221762

REPRODUCCION  
POR DEFECTO DEL ORIGINAL

P -12.237.-

BO 2948.  
(addition)

5 AGO 1955

221762



5 AGO

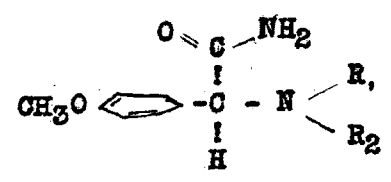
MEMORIA DESCRIPTIVA  
para solicitar  
ler. CERTIFICADO DE ADICION  
en  
ESPAÑA

a nombre de N.V. NEDERLANDSCHE COMBINATIE VOOR CHEMIS-  
CHE INDUSTRIE, entidad holandesa, establecida en Ams-  
terdam, Holanda, por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRIN-  
CIPAL" número 221.618, solicitada el 6 de Mayo de 1955,  
por: "Un procedimiento para la preparación de nuevos  
compuestos espasmolíticamente activos".

-O-

En la solicitud de Patente Principal se  
describen procedimientos para la preparación de amidas  
de la estructura general



5



- 4 AGO 1955

221762

donde  $R_1$  y  $R_2$  representan grupos alcohólicos o están  
cerrados junto con el átomo de N para formar un anillo  
heterocíclico, procedimientos que parten de metoxi-  
4 benzaldehído convirtiendo esta sustancia en  
5 cualquiera de las dos maneras A y B mencionadas en  
la solicitud principal en metoxi-4 fenil diálcoholesila-  
mino acetónitrilo y saponificando este nitrilo.

La saponificación de acuerdo con la paten-  
te principal se lleva a cabo en forma conocida calen-  
tando con ácido sulfúrico concentrado.  
10

La solicitante ha descubierto ahora que  
con estos nitrilos no es necesario el calentamiento  
durante la saponificación. Cuando los nitrilos se de-  
jan simplemente reposar a temperatura ambiente con  
15 ácido sulfúrico concentrado la hidrólisis progresa  
también por completo. Los resultados óptimos se obtie-  
nen usando por 1 parte en peso de nitrilo 2 partes  
en peso de ácido sulfúrico 95% durante un período  
de hidrólisis de 2 a 4 días, variando con los diver-  
20 sos nitrilos. De este modo se forman menos subpro-  
ductos de manera que resulta un rendimiento elevado  
y el producto final puede precipitarse inmediatamente  
en un estado muy puro. Así, la ulterior purifica-  
ción, como se indicó en la Patente principal: de co-  
loración resulta superflua.  
25

Además, en el método A según la Patente  
principal (véase Ejemplo I de la Patente principal),

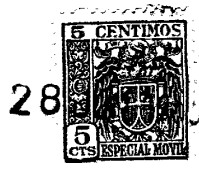


221762

el  $\text{NaHSO}_3$  puede sustituirse por el  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  más barato sin que sufra el rendimiento.

EJEMPLO

5 En un vaso de 6 litros, rodeado por hielo, se introducen 680,5 grs. (5 moles) de anisaldehydo. Se vierte luego una solución de 505 grs. (2,55 moles) de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  en 1 litro de agua, con lentitud y agitando continuamente. Durante la agitación se forma una espesa papilla. Sobre esta papilla a temperatura  
10 ambiente y con agitación continua, se vierten 650 grs. (5,03 moles) de dibutilamina. La papilla se licúa y se separa después de unos 30 minutos en dos capas. Mientras se continua agitando, se añaden 250 grs. (5,1 moles) de cianuro sodico. Después de agitar  
15 durante 30 minutos se calienta hasta  $50^\circ\text{C}$  y se mantiene esta temperatura constante durante media hora. Luego se añaden 3 litros de agua. De nuevo se forman dos capas. La capa oleosa separada y lavado con agua y el extracto eterio de la capa acuosa se  
20 combinan, se secan con  $\text{K}_2\text{CO}_3$  solido despues de lo cual se evapora el eter. El nitrilo restante (1250 grs.) se mezcla a  $20-30^\circ\text{C}$  con 2500 c.c. de ácido sulfurico 95%. La mezcla se agita durante 40 horas después de lo cual se vierte en hielo-agua. Esta  
25 solución se neutraliza lentamente con  $\text{NaOH}$  10N y luego se alcaliniza fuertemente. La amida precipita. Después de filtración y secado (a  $70^\circ\text{C}$ ) se obtiene



28

221762

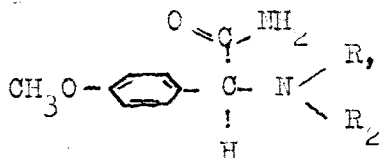
la p-nitro-fenil-2 dibutilarino-2 acetamida pura con p.f. de 134°C en rendimiento de 85-90%.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Holanda el día 30 de Diciembre de 1954. Adición num. 193.666, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto-Ley, sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de primer Certificado de Adición, en España, son los siguientes:

1.- Una mejora introducida en el objeto de la Patente principal, o sea en un método para la preparación de nuevos compuestos espasmoliticamente activos según el cual se preparan compuestos de la estructura general:



4260



221 762

donde  $R_1$  y  $R_2$  representan grupos alcoholos o bien  
forman junto con el atomo de nitrogeno un anillo  
heterociclico por saponificación de los (metoxi-4'-  
fenilo)-2-dialcohol-amino-2 aceto-nitrilos, caracte-  
5 terizandose la mejora porque la saponificación con  
acido sulfurico concentrado se lleva a cabo porque  
el nitrilo se mantiene en contacto con el acido sul-  
furico durante un tiempo no demasiado corto a tem-  
peratura ambiente.

10 2.- Mejoras introducidas en el objeto de  
la Patente principal.

Tal y como se ha descrito en la Memoria  
que antecede y para los fines que se han especifica-  
cudo.

15 Esta Memoria consta de cinco hojas escri-  
tas a maquina por una sola cara.

Madrid,

55 AGO. 1951

F. A.

Alberto de Ezequiel

Por Poder