

26



228189

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DEL ACIDO MUCICO", a favor de J. R. GEIGY A.G., de nacionalidad suiza, domiciliada en BASILEA, (Suiza).

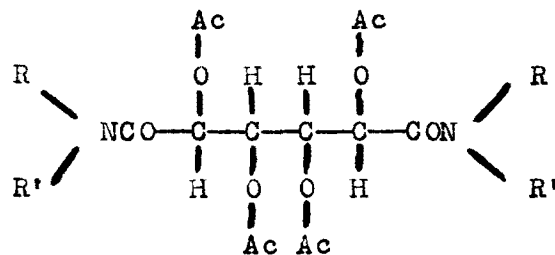
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a nuevos derivados del ácido mícico con interesantes propiedades farmacológicas, así como a procedimientos para su preparación.

Las diamidas del ácido tetraacetil-mícico de fórmula general

5.



I



228189

en la cual significan

R un radical hidrocarburo alifático de bajo peso molecular,

R' hidrógeno, o un radical hidrocarburo alifático de bajo peso molecular, y

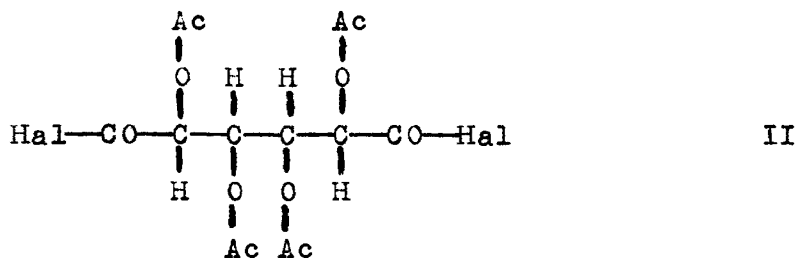
5.

Ac figura como abreviatura para el radical acetilo $\text{CH}_3\text{-CO-}$, no han llegado a ser conocidas hasta el presente.

Ahora bien, tal como se ha encontrado, los compuestos de esta naturaleza surten un intenso efecto antiflogístico, que se puede comprobar en la experimentación animal, por ejemplo, a base de la disminución de tumefacción en el edema de formalina en las patas de rata.

Se puede preparar de modo sencillo los nuevos derivados del ácido múxico antes definidos, haciendo reaccionar un mol de dihalogenuro de ácido tetraacetilmúxico de fórmula general

15.



en la cual Hal significa cloro, o bromo, con 2 moles de aminas de fórmula general



en la cual R y R' tienen el significado antes indicado, en presencia de un medio fijador de ácidos. Como medio fijador de ácidos se puede utilizar, por ejemplo, un exceso de la amina a transponer, llevando a cabo la reacción en caliente

20.



Los ejemplos siguientes dilucidarán más detenidamente la preparación de los nuevos compuestos. Las partes, en los mismos, significan partes en peso; éstas se comportan con respecto a las partes en volumen como el gramo al cm^3 . Las temperaturas están indicadas en grados centígrados.

5.

E J E M P L O 1.

13.5 partes de dicloruro de ácido tetraacetilmúxico son suspendidas en 200 partes en volumen de benceno absoluto, adicionando a gotas, a $30-35^\circ$ bajo agitación y enfriamiento con agua, 11 partes de dietilamina en 50 partes en volumen de benceno absoluto. Una vez terminada la adición a gotas se hierve aun durante 2 horas bajo reflujo. Después del enfriamiento se saponifica con unas 100 partes en volumen de ácido clorhídrico 2n, y se filtra por aspiración en el embudo Büchner la bis-dietilamida de ácido tetraacetilmúxico precipitada. Se la lava aún con solución acuosa, saturada, de bicarbonato y agua. Recristalizada de acetato de etilo, presenta un punto de fusión de $194-195^\circ$.

10.

15.

E J E M P L O 2.

13.5 partes de dicloruro de ácido tetraacetilmúxico en 200 partes en volumen de benceno absoluto son transpuestas, tal como se ha descrito antes, con 18 partes de di-n-butilamina. Después del enfriamiento, la solución bencénica es lavada en el embudo separador con ácido clorhídrico 2n, solución saturada de bicarbonato y agua. Después del secado con sulfato sódico, el benceno es destilado y el residuo es recristalizado de acetato de etilo. Punto de fusión $162-163^\circ$.

20.

25.

De modo análogo pueden ser preparados, por ejemplo, los siguientes compuestos de fórmula general I:



228189

R	R ₁	recristalizado de	Punto de fusión
CH ₃ -	CH ₃ -	etanol	229-230°
CH ₃ -CH ₂ -	H	metanol	310-312° descomposición
CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -	CH ₃ -CH ₂ -CH ₂ -	acetato de etilo	188-189°
$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{CH}_3 \diagup \end{array} \text{CH}-\text{CH}_2-$	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \diagdown \\ \text{CH}_3 \diagup \end{array} \text{CH}-\text{CH}_2-$	metanol	168-169°
$\begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-$	$\begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-$	etanol	170-171°

La invención, en su esencialidad, puede ser desarrollada en otras formas de realización, que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las cuales alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, llevarse a la práctica con los medios y aparatos más adecuados, por quedar todo ello comprendido en el espíritu de las reivindicaciones.

5.



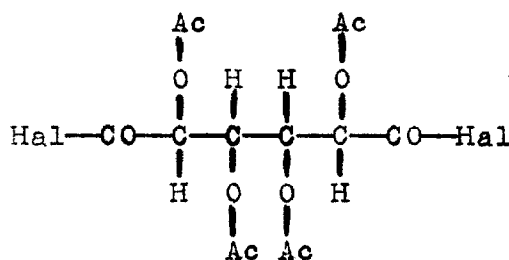
26 AB

N O T A

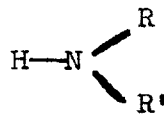
228189

Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas las siguientes reivindicaciones, con prioridad suiza número 18 947 del 27 de Abril de 1955.

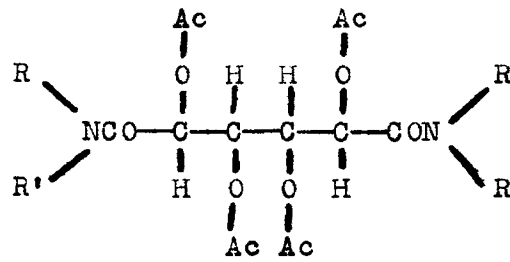
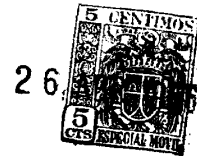
5. 1. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del ácido múxico, caracterizado porque se transpone un mol de dihalogenuro de ácido tetraacetilmúxico de fórmula general



10. en la cual Hal significa cloro, o bromo, figurando Ac como abreviatura para el radical acetilo $\text{CH}_3\text{-CO-}$, con dos moles de aminas de fórmula general

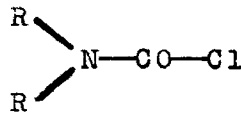


- en la cual significan
 R un radical hidrocarburo alifático de peso molecular bajo, y
 R' hidrógeno, o un radical hidrocarburo alifático de bajo peso molecular,
 15. en presencia de un medio fijador de ácidos en diamidas del ácido tetraacetilmúxico de fórmula general



228189

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se calienta un mol de una sal dialcalina del ácido tetraacetilmúxico con dos moles de cloruros de ácido dialkilcarbámico de fórmula general



5. en la cual ambas R significan radicales hidrocarburo alifáticos de bajo peso molecular, iguales o distintos.

3. Procedimiento para la preparación de nuevos derivados del ácido múxico.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de siete hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 26 de Abril de 1956.

J. R. GEIGY A.G.

p.a.

JAI ME I SERN MIRALLES
P. P.

tr:jpt
o/mp.