

AÑO 1958.

Expediente núm.



240112

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

PATENTE DE I N V E N C I O N

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se acompaña a la solicitud de

una **PATENTE DE** INVENCION por 20 años, en España

a favor de

J.R. Geigy, A.G., de nacionalidad

domiciliado en BASILEA (Suiza)

calle de núm.

por:

«PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DIAMIDAS DEL ACIDO
TETRAACETILMÚCICO».

Nº 5456

Agente Sr. JADME ISERN MIRALLES.



240112

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DIAMIDAS DELACIDO
TETRAACETILMUCICO", a favor de la firma suiza J.R. GEIGY, A.G.
domiciliada en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento
para la preparacion de diamidas delácido tetraacetilmúxico.

Según Skraup, Monatshefte für Chemie 14, 488, el
ácido múxico puede ser transformado en el ácido tetraacetil-
5. múxico por tratamiento con anhídrido acético en presencia de
poco ácido sulfúrico. A consecuencia de reacciones secunda-
rias, particularmente de la deshidratación al ácido mucónico,
el rendimiento, no obstante, es reducido. Debido a ello se
encarece y dificulta considerablemente, por ejemplo la prepa-
10. ración de las diamidas de ácido tetraacetilmúxico N-substi-



270112

ejemplo a temperatura baja, el halogenuro de acetilo a la diamida de ácido mícico de fórmula general II dispersada, o bien disuelta en piridina o trietilamina y, eventualmente, un disolvente orgánico inerte como cloroformo, haciendo subir paulatinamente la temperatura, después de terminada la adición, para completar la transposición, por ejemplo hasta el punto de ebullición del disolvente inerte utilizado.

Materias de partida apropiadas de fórmula general II son por ejemplo la bis-metilamida, bis-etilamida, bis-n-propil-amida, bis-n-butilamida, bis-alilamida, bis-metalilamida, bis-dimetilamida, bis-di-n-propilamida, bis-N-metil-butilamida, bis-diisobutilamida de ácido mícico y, particularmente, la bis-dietilamida del ácido mícico, cuyo tetra-acetilderivado resulta particularmente apropiado para el tratamiento de tromboflebitis, Ulcus cruris, Polyradiculitis acuta, dismenorrea y las dermatosis de la luz. Las diamidas antes relacionadas pueden ser preparadas fácilmente por transposición de dialkilésteres mícicos, por ejemplo éster dietílico o éster dimetílico, con aminas alifáticas primarias y secundarias respectivas.

El ejemplo siguiente dilucidará más detenidamente la realización del nuevo procedimiento. En el mismo las partes significan partes en peso; éstas se comportan con respecto a las partes en volumen como el gramo al centímetro cúbico. Las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

E J E M P L O.

26,6 partes de dietiléster mícico (punto de fusión 172°) son mezcladas bajo agitación y exclusión de humedad con 15 partes (21 partes en volumen) de dietilamina al 100% recién destilada. Las porciones líquidas de la mezcla, primero



240112

- aumentan en fluidez, luego al seguir agitando la mezcla reaccional se vuelve otra vez más difícilmente movable, solidificándose finalmente del todo, después de lo cual se la deja reposar todavía durante 24 horas. Entonces el producto reaccional es triturado dos veces con éter, filtrado por aspiración y posteriormente lavado con éter. Para la purificación ulterior es triturado dos veces con alcohol helado, filtrado por aspiración y posteriormente lavado y seguidamente secado al vacío sobre cloruro cálcico. La bis-dietilamida de ácido múxico así obtenida, puede ser ulteriormente elaborada directamente. Después de la recrystalización de alcohol funde a 197-198°.

- 16 partes de la diamida anterior son suspendidas en la solución de 17 partes de piridina en 300 partes de cloroformo, después de lo cual se adiciona a gotas bajo buena agitación a 0-10°, 17 partes de cloruro de acetilo. Seguidamente se hace subir paulatinamente la temperatura hasta la temperatura ambiente, se agita a esta temperatura durante una hora y seguidamente se calienta bajo agitación ulterior aún durante dos horas al reflujo. Después del enfriamiento la solución reaccional es lavada a neutralidad con ácido clorhídrico 1-n, solución saturada de bicarbonato sódico y agua, y secada por ejemplo sobre sulfato cálcico poroso anhidro, o sobre sulfato sódico. El cloroformo es destilado al vacío a 30-40° y el residuo es recrystalizado de alcohol. Después del secado al vacío sobre cloruro cálcico la bis-dietilamida de ácido tetraacetilmúxico funde a 194-196°.

= . =



240112

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por el empleo de bis-dietilamida de ácido mícico como materia de partida.

5. 3. Procedimiento para la preparación de diamidas del ácido tetraacetilmícico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria que consta de 6 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras, acompañadas de la documentación correspondiente.

10. Barcelona para Madrid, a 6 de Febrero de 1959

J.R. GEIGY A.G.-

p.a.

JAIME ISERN NIZALLA

tr:jpt
n:m.r.
m:m.m.