

307264

P.- 28.201

nº 908 E

JUN 1965



MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

d e

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

formulada el 18 de Diciembre de 1.964, con el nº. 307.264

e n

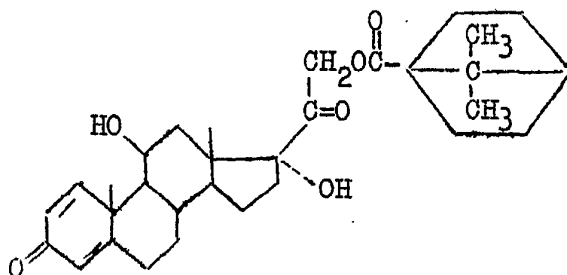
E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ROUSSEL-UCLAF, sociedad anónima francesa, esta-
blecida, en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia,
por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DEL APOCANFAN-1-CARBOXI-
LATO DE PREDNISOLONA"

El presente invento tiene por objeto un procedi-
miento de preparación del apocanfán-1-carboxilato de pred-
nisolona de fórmula:



10

29-I-65.



El producto está dotado de propiedades farmacológicas interesantes. Posee especialmente una acción antiinflamatoria apreciable y prolongada.

5 El procedimiento objeto del invento está caracterizado por que se transforma el ácido apocanfán-1-carboxílico en un derivado funcional, tal como por ejemplo el cloruro de ácido, y se condensa éste sobre la prednisolona para formar el apocanfán-1-carboxilato de prednisolona.

10 El esquema anexo representa explícitamente las reacciones.

El ejemplo siguiente ilustra el invento, sin limitarlo sin embargo.

15 Ejemplo:

Etapa A: Preparación del cloruro de ácido apocanfán-1-carboxílico, III

20 Se mezclan 2 g. de ácido apocanfán-1-carboxílico, II, y 10 cm³ de cloruro de tionilo, se dejan en contacto durante 16 horas a la temperatura ambiente, se expulsa el exceso del cloruro de tionilo por calentamiento en baño de aceite bajo vacío, se recoge el residuo en benceno y después se evapora a sequedad. Se obtiene el cloruro del ácido apocanfán-1-carboxílico, III, bajo forma de un residuo amarillo que se utiliza en esta forma en la etapa siguiente.

25 El reactivo de partida, el ácido apocanfán-1-carboxílico, se puede obtener según el método descrito por Bartlett, J. of Am. Chem. Soc., 61 (1939) 3.184.

307264



Etapa B: Preparación del apocanfán-1-carboxilato de prednisolona, I.

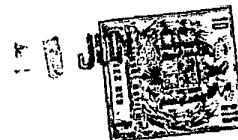
Al cloruro del ácido apocanfán-1-carboxílico, III, obtenido en la etapa precedente, se añade lentamente una solución de 3 g. de prednisolona en 10 cm³ de piridina, agitando, y se mantiene a la temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla reaccionante es vertida en una mezcla de 10 cm³ de ácido clorhídrico en 100 cm³ de mezcla agua + hielo, se filtra con succión el precipitado, después se lava con agua, con ácido clorhídrico normal, con agua, con una solución saturada de bicarbonato de sodio y con agua hasta neutralidad de las aguas de lavado, y se seca bajo vacío a 60°C; se obtienen 4,7 g. de producto solvatado que se purifica por recristalización en etanol; se recogen así 2,8 g. de apocanfán-1-carboxilato de prednisolona I, bajo forma de un producto sólido solvatado incoloro, soluble en acetona y en cloroformo, poco soluble en alcohol y en benceno, insoluble en agua, ácidos diluídos acuosos y eter, que funde a 260 ± 1°C; su poder rotatorio es: $[\alpha]_D^{20} = + 105,5 \pm 2^\circ$ (c = 0,5%, dioxano) determinado sobre producto desolvatado.

Análisis : C₃₁H₄₂O₆ = 510,65
Calculado : C% 72,91 H% 8,29
Encontrado : 73,0 8,2

Este producto no está descrito en la bibliografía.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 2 de Enero de 1.964, bajo el número P.V. 959.163, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

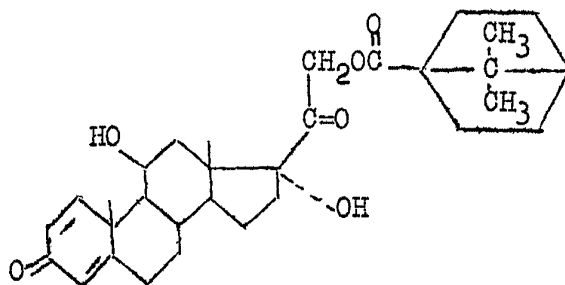
N O T A



Los puntos de invención propia y nueva que se
presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente
de Invención en España, por VEINTE años, son los si-
guientes:

1.- Un procedimiento de preparación del apocanfán-1-carboxilato de prednisolona, de fórmula:

10



15

caracterizado por que se transforma el ácido apocanfán-1-carboxílico en un derivado funcional, tal como por ejemplo el cloruro de ácido, y se condensa éste sobre la prednisolona, y se aísla el apocanfán-1-carboxilato de prednisolona.

20

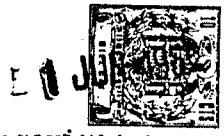
2.- Un procedimiento de preparación del apocanfán-1-carboxilato de prednisolona.

25

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

307264

29-I-65.



Esta Memoria consta de cinco hojas escritas a
máquina por una sola cara.

Madrid,

P. A.

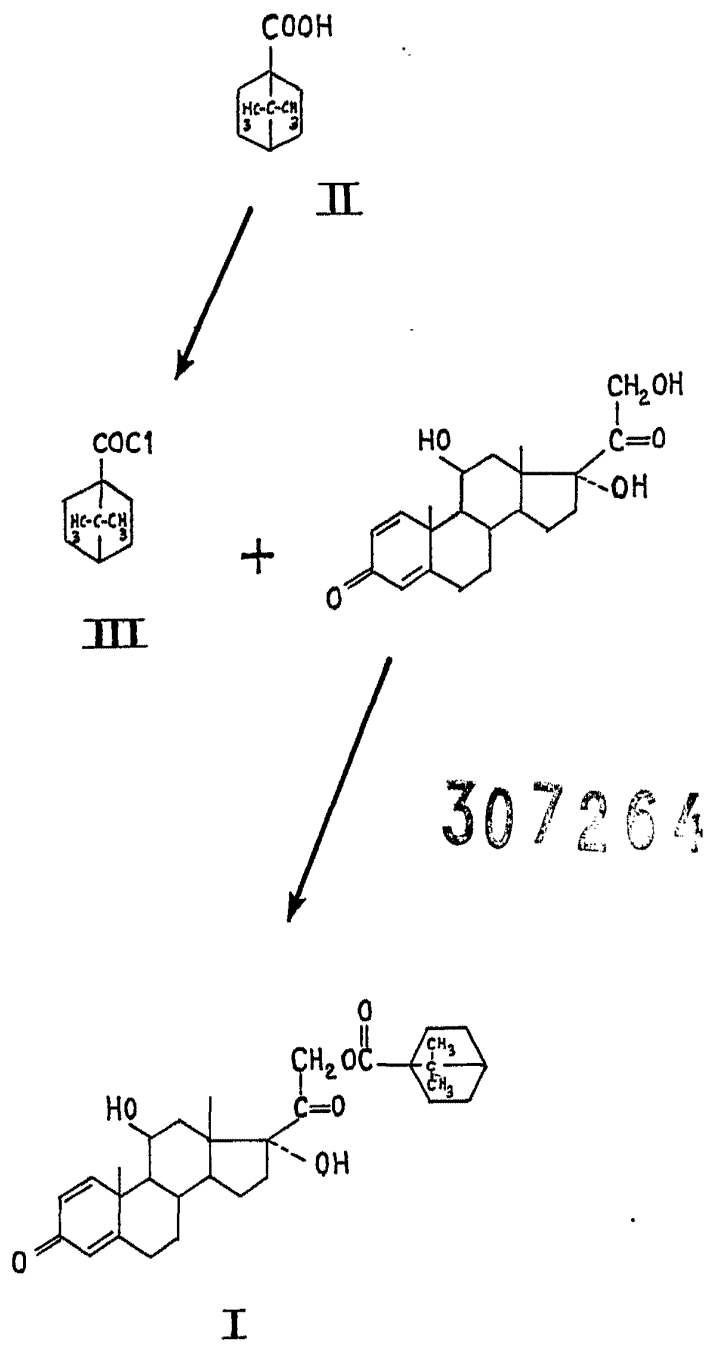
1 JUN 1965

Alberto de Ezpeleta,
Por Orden

307264

G.D.S.

29-I-65.



ESCALA VARIABLE

Alberto de Echebur
Por Poder