

377501



1967

PATENTE DE INVENCION

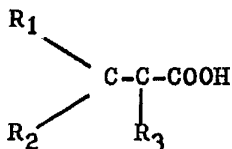
por 20 años por

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ACIDOS ACRILICOS TRISUBSTITUI-
DOS Y SUS SALES, DE EFECTO COLERETICO", a favor de la razon
social GEBRÜDER GIULINI G.M.B.H., de nacionalidad alemana, do-
miciliada en LUDWIGSHAFEN/RHEIN (Alemania), Giulinistrasse, 2.

MEMORIA DESCRIPTIVA
=====

Son conocidas un gran número de sustancias de efec-
to colerético, pero ahora hemos averiguado que los ácidos acrí-
licos trisubstituidos de la formula general que aparece segui-
damente

5.-



en la que R_1 representa un grupo fenílico, que puede substituir-
se por grupos alcoxi o de alquilo, o por un grupo de alquilo pu-
ro o substituido por arlio, con dos o más átomos de carbono; R_2

10.-

337591



es un grupo fenílico, tienílico o alquílico, substituidos por alquilo o alcoxi ; y R₃ será un grupo alquílico con dos o más átomos de carbono, tienen también excelentes propiedades coleréticas con poca toxicidad² Los ácidos se utilizan especialmente en estado

15.- de sales que se disuelven muy bien en agua. De la tabla que aparece a continuación se desprende claramente el excelente efecto colerético de ellos.

AUMENTO DE LA COLERESIS CON UNA DOSIS DE 100 mg/Kg

I.P. AL EMPLEAR SALES SÓDICAS DE LOS ACIDOS SIGUIENTES:

| | | |
|------|---|------|
| 20.- | I.- 2-etil-3-fenil-3-p-metoxifenil-acrilacido | 85 % |
| | II a).- 2-etil-3-fenil-3-n-propilacrilacido | 86 % |
| | II b).- 2-etil-3-fenil-3-metilacrilacido | 54 % |
| | II c).- 2,3,3-trietilacrilacido | 45 % |
| | II d).- 2-etil-3,3(p,p-dimetoxidifenil)acrilacido | 36 % |
| 25.- | II e).- 2-etil-3-fenil-3-tienil(2')-acrilacido | 39 % |
| | FELICUR (R) (1-fenilpropanol) (Producto farmacéutico) | 14 % |
| | DRIOL (R) (N-p-hidroxifenilsalicilamida) " | 14 % |

30.- Dichos efectos se han comprobado según el método desarrollado por R. Charlier y J. Vandermissen aplicando una fistula biliar a los conejos de Indias. Las substancia conocidas e investigadas según dicho método como productos de comparación , a saber el 1-fenilpropanol y el N-p-hidroxifenilsalicilamida, prueban la gran eficacia de los nuevos productos.

35.- Estos productos se fabrican ya en forma conocida, saponificando esterres del ácido acrílico trisubstituidos con una solución alcohólica de hidróxido de alcalí.

40.- Según Reformatsky se pueden obtener los esterres del ácido acrílico trisubstituidos transformando las cetonas con esterres de ácido-alfa-halogeno-carbónico, y segregando agua de los esterres de hidroxi-ácido que se produzcan.

EJEMPLOS

I.-Se harán hervir bajo reflujo durante 24 horas, 16,1 gramos de 2-etil-3-fenil-3-p-metoxifenil-acrilacidoetilester



45.- con 120 ml. de ácido de hidróxido potásico metánólico al 25 %.

Después de separar el metanol por destilación, se disuelve el residuo en agua y se extrae agitándolo con cloroformo el producto básico que tal vez no se haya transformado. Se hace hervir la solución acuosa con carbón activo, filtrándose en caliente y acidificándose con ácido clorhídrico después de su enfriamiento. El

50.- 2-etil-3-fenil-3-p-metoxifenil-acrilacido precipitado tiene después de estar seco un punto de fusión entre los 136 y los 145° C. La cantidad obtenida será de 13,5 gramos (92 %).

Para obtener la sal sódica se disuelve el ácido en
55.- metanol, añadiéndose la cantidad estequiométrica de 2-n-sosa caustica y luego es destilado en el secador. De esta forma se obtiene la sal sódica en mayores cantidades.

II.-En la misma forma de reacción como aquella descrita en el ejemplo I, se obtienen las siguientes combinaciones, utilizándose los ésteres del ácido acrílico correspondientemente
60.- substituidos:

- a).-2-etil-3-fenil-n-propilacrilacido, con un punto de ebullición entre los 180 y los 182° C.
- b).-2-etil-3-fenil-3-metilacrilacido, con un punto de fusión entre los 49 y los 52° C.
- 65.- c).-2,3,3-trietilacrilacido, con un punto de ebullición entre los 115 y los 120° C.
- d).-2-etil-3,3(p,p'-dimetaxidifenil)acrilacido, con un punto de fusión entre los 139 y los 141° C.
- 70.- e).-2-etil-3-fenil-3-tienil-(2')-acrilacido, con un punto de fusión entre los 138 y 139° C.
- f).-2-etil-3-bencil-3-metil-acrilacido, con un punto de ebullición entre los 160 y los 170° C.
- g).-2-etil-3-fenil-3-p-metilfenilacrilacido, con un punto de fusión entre los 129 y los 135° C.
- 75.-

Descrito suficientemente el objeto de la patente de invención que nos ocupa, nos queda señalar se trata de unos de los varios ejemplos de realización a que en la práctica puede lle-

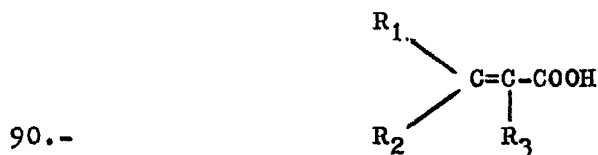


80.- garse, sin que sus modificaciones de manera de obrar, materiales, orden de operaciones, etc., desvirtuen la esencialidad de su objeto.

N O T A

La patente de invención descrita recaerá, pues, sobre las siguientes reivindicaciones:

85.- 1ª.-PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ACIDOS ACRILICOS TRISUBSTITUIDOS Y SUS SALES, DE EFECTO COLERETICO", constituidos en la formula general siguiente



95.- en la que R₁ representa un grupo fenílico que puede estar substituido por grupos de alquilo o de alcoxi, y un grupo de alquilo puro o de alquilo substituido por arilo, con dos o más átomos de carbono; R₂ será un grupo fenílico, tienílico o alquílico substituido por alquilo o alcoxi; y R₃ representará un grupo alquílico con dos o más átomos de carbono, caracterizándose dicho procedimiento por el hecho de que se saponifica el ester del ácido acrílico trisubstituido, con una solución alcohólica de hidróxido de alcalí, aislando en la forma acostumbrada el correspondiente ácido o la sal en la mezcla de reacción.

100.-

2ª.-"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ACIDOS ACRILICOS TRISUBSTITUIDOS Y SUS SALES, DE EFECTO COLERETICO".

Todo tal y conforme queda descrito, representado y reivindicado.

105.- Esta memoria consta de cuatro hojas mecanografiadas y foliadas por una sola de sus caras, conteniendo un total de

107.- ciento siete líneas.

MADRID A 4 DE MARZO DE 1966.
P.A.
MANUEL DE ARPE.