

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE C07 A61
SUBCLASE C H



1970

375609

PATENTE DE INVENCION

a favor de

LABORATORIOS LAFARQUIM, S.A., de nacionalidad española,
residente en Madrid, Avda. de Aragón nº 18, por:

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL CALCICA DEL ACI-
DO 2-(P-CLOROFENOXI)-2-METILPROPIONICO"

Memoria descriptiva

En los últimos años (1.962) Thorp y Waring, -
después de una exhaustiva experimentación animal, presen-
taron un producto de efectos hipolipemiantes e hipoco-
lesterimiantes, el 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato
de etilo. Este producto fue empleado en clínica por pri



375609

10 mera vez por Oliver y colab., en el mismo año, en combi-
nación con la androsterona, y más tarde Gennes y sus co-
laboradores le emplearon solo, como normolipemiante. A -
partir de entonces fue profusamente empleado, hasta el -
punto de que en 1.969, Oliver realizó una interesante ex
15 periencia en 15.000 sujetos voluntarios, en Edimburgo, -
Praga y Budapest simultáneamente, encontrando un efecto
protector en la presentación de afecciones coronarias.

15 Se ha encontrado que el 2-(p-clorofenoxi)-2-metil
propionato de etilo tenía el inconveniente de un efecto
irritante local sobre la mucosa digestiva, problema de -
cierta trascendencia si tenemos en cuenta la duración -
del tratamiento con ésta medicación. Es por ello que el
Centro de Investigación de los Laboratorios Lafarquim, -
20 ha sintetizado una serie de compuestos, que conservando
la acción del 2-(p-clorofenoxi) metilpropionato de etilo
y su escasa toxicidad no presente intolerancias gastroin
testinales.

25 El 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de etilo
se presenta en forma de líquido de aspecto oleoso; debi-
do a su estado físico presenta dificultades casi insupe-
rables para su administración en forma de comprimidos.

30 El objeto de la presente patente es obtener una
sal del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico: la sal
cálcica, que se presenta en estado sólido, y es insoluble



375609

en agua, y que poseyendo una acción terapéutica análoga al 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionato de etilo, puede ser administrada en forma de comprimidos, en cuya preparación se evitan las dificultades que este compuesto -
35 presenta.

Ejemplo 1.- En un balón se calienta a reflujo durante dos horas 157 g. del ester etílico del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico con 260 cc. de solución acuosa de hidróxido sódico al 10 %. A la solución reaccionante, despues de fria, se adiciona en porciones y con agitación, una solución de 140 gramos de cloruro cálcico - (o la cantidad equivalente de otra sal soluble de calcio) en 1 litro de agua. El precipitado de la sal cálcica del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico se separa por filtración, se lava con agua repetidas veces hasta que -
40 los lavados no den la reacción del calcio con oxalato sódico y se deseca al vacio a 60°C.

Ejemplo 2.- En un balón se calienta a reflujo - durante 3 horas 140 g. del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico con 18 g. de óxido cálcico en 3 litros de agua. La sal cálcica obtenida se separa por filtración, se lava con agua y se deseca al vacio a 60°C.
50

Ejemplo 3.- En un balón se calienta a unos 70°C una solución de 23,6 grs. de sal sódica del ácido 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico en 200 ml de agua desti-
55

375609



lada. Sobre esta solución se agregan 5,5 gr. de cloruro cálcico (o la cantidad equivalente de otra sal soluble de calcio) en 50 ml de agua destilada y a la misma temperatura.

60 Se agita unos 15 minutos. Se deja enfriar y se filtra, lavando dos veces con agua.

El producto sólido obtenido se deseca en estufa de vacío a unos 60°C.

REIVINDICACIONES
=====

65 1.) Procedimiento de obtención de una sal sólida, insoluble en agua, del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico, caracterizado por la saponificación con sosa - de un éster del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico y - la reacción de precipitación de la sal cálcica del mismo ácido mediante reacción con una sal soluble de calcio.

70 2.) Procedimiento de obtención de una sal sólida insoluble en agua, del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico, caracterizado por la reacción de cantidades químicamente equivalentes del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico y el hidróxido cálcico.

75 3.) Procedimiento de obtención de una sal sólida insoluble en agua del 2-(p-clorofenoxi)-2-metilpropionico caracterizado por la reacción de cantidades químicamente equivalentes de la sal sódica del 2-(p-clorofe

80



375609

noxi)-2-metilpropionico y una sal soluble de calcio.

4.) "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE UNA SAL CALCICA DEL ACIDO 2-(P-CLOROFENOXI)-2-METILPROPIONICO".

Esta Memoria consta de cinco hojas foliadas y mecanografiadas por un solo lado de sus caras.

Madrid, 19 de enero de 1.970.