

379561

Case .G.273



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. I.
CLASE 07
SUBCLASE D

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE
ACIDO LUMILISERGICO", a favor de la firma italiana
SOCIETA FARMACEUTICI ITALIA, residente en MILAN (Italia)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Objeto de este invento es la preparaci3n de de-
rivados de 1cido lumilis3rgico. M1s particularmente, se
describe un m3todo para preparar 8-3steres-10-3teres del
1cido lumilis3rgico, productos de partida de compuestos
farmacol3gicamente activos que se describen en la paten-
te norteam3ricana N2 3.228.943 de la peticionaria.

El procedimiento consiste en hacer reaccionar el
1cido lis3rgico con un alcohol alif1tico inferior que
contenga de 1 a 4 1tomos de carbono, en presencia de luz
y de un 1cido mineral (como, por ejemplo, 1cido sulf3rico
o percl3rico). Esta reacci3n causa la adici3n de un 1tomo
de hidr3geno y de un radical alcoxilico a los dos 1tomos

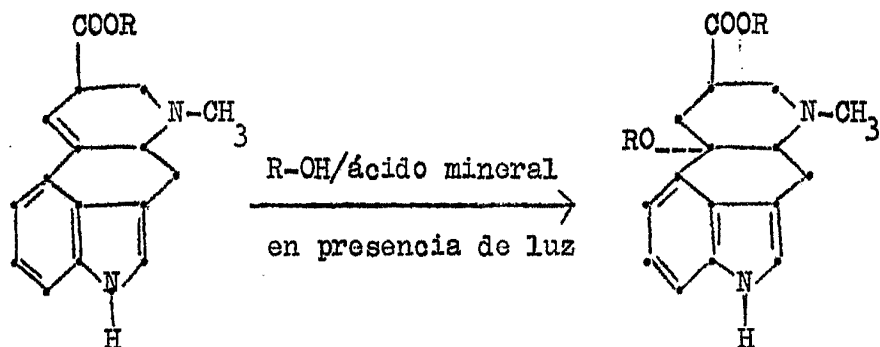
37956



de carbono unidos por enlace doble en posición 9 y 10, respectivamente, y mientras tanto un segundo radical alcoxílico esterifica el grupo acílico en la posición 8.

La reacción puede efectuarse tal como presenta el esquema reaccional siguiente:

5.
10.



donde R es un radical alquílico inferior que contiene de 1 a 4 átomos de carbono.

15.
20.

Como fuente de luz puede usarse una lámpara ordinaria de radiación ultravioleta o la luz solar. Se han obtenido buenos resultados empleando lámparas de 250 varios Philips-HPLR o Hanau PL 321.

El tiempo necesario para la reacción fotoquímica puede variar considerablemente según la concentración del ácido mineral que se emplee, la intensidad de la luz y la temperatura.

25.

A mayor concentración del ácido mineral utilizado, corresponde mayor rapidez de reacción, que es proporcional a la intensidad de la luz irradiada.

La reacción se efectúa a temperatura de 0 a 40°C y de preferencia a temperatura entre 10°C y la del ambiente.

Cuando la reacción está terminada (lo que se ma-



379561

fiesta por el desvanecimiento en el espectro de absorción del máximo, en 315 milimicras, que es característico de los derivados de ácido lisérgico), se alcaliniza la mezcla con amoníaco y luego se la extrae con un disolvente que sea inmisible con el agua (como, por ejemplo, acetato de etilo o cloroformo). Luego se elimina el disolvente por evaporación y se cristaliza de un disolvente apropiado el 8-éster-10-éter del ácido lumilisérgico.

5.

10.

El ejemplo que sigue sirve para ilustrar el invento sin limitarlo.

EJEMPLO

8-Metil-éster-10-metil-éter del ácido lumilisérgico

15.

Se disuelven en 40 cc de metanol y 7,5 cc de ácido sulfúrico 1,5 gramos de monohidrato de ácido lisérgico y se irrátia la mezcla resultante en un matraz de Pyrex con una lámpara Philips-HPLR de 250 vatios. Terminada la reacción, se diluye con agua, se alcaliniza con amoníaco y se extrae con cloroformo.

20.

Por evaporación del disolvente y cristalización en éter etílico, se obtienen 1,1 g del 8-metil-éster-10-metil-éter del ácido lumilisérgico, fundente a 181-183°C; $[\alpha]_D^{20} = 0^{\circ}$ (c = 0,47 en piridina).

25.

Procediendo tal como se ha descrito antes, pero utilizando, en lugar de metanol, otros alcoholes alifáticos inferiores (como el etanol, el propanol y el butanol), se obtienen los respectivos derivados de 8-éster-10-éter.

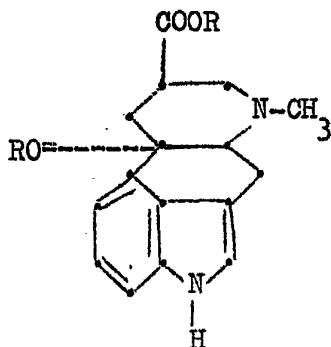
379561



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente italiana nº 16762-A/69 del 13.5.69.

5. 1. Procedimiento para la preparación de derivados de ácido lumilisérgico de la fórmula



10.

en la que R es un radical alquílico inferior que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, caracterizado por hacerse reaccionar el ácido lisérgico con un alcohol alifático inferior que contiene de 1 a 4 átomos de carbono, en presencia de luz y de un ácido mineral.

15.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que la fuente de luz es una lámpara de rayos ultravioleta.

20.

3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el ácido mineral es el ácido sulfúrico.

4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el alcohol alifático inferior es el

379561



metanol.

5. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el alcohol alifático inferior es el etanol.
5. 6. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el alcohol alifático inferior es el propanol.
7. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado en que el alcohol alifático inferior es el butanol.
10. 8. Procedimiento para la preparación de derivados de ácido lumilisérgico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de cinco hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.
- 15.

Madrid, a 12 de Mayo de 1970.

p. a. JAIME ISÉRN
p. p.


Firmado: JOSE F. NIETO