

P. 45.516

RECCION TECNICA
CLASIFICACION
CLAVE 07 <i>MA</i>
SUBCLASE D <i>H</i>



Memoria descriptiva

**383523**

para solicitar PATENTE DE INVENCION

por 20 años

a nombre de LABORATORIOS MADE, S.A.

entidad / de nacionalidad: española

con domicilio en Avenida de Burgos, km. 5,850, Madrid.

por: "UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE 2,8-DIOXABICICLO

[3,3,0]-OCTA-3,7-DIONA Y SUS DERIVADOS"

(Clase Internacional C07d).

28.7.70



383523

10 S



to de etilo al 4,4-dietoxicrotonato de etilo, en las condiciones básicas de este tipo de reacción, seguido de saponificación e hidrólisis ácida del 2-carbetoxi-3-dietoximetilglutarato de etilo resultante. En la hidrólisis se obtiene un producto que se cicla espontáneamente a la lactona I, que por ebullición en xileno con catalizador ácido se cicla a la dilactona II. Por hidrólisis básica de II se obtienen las sales III.

EJEMPLO 1

Preparación de 2-carbetoxi-3-dietoximetilglutarato de dietilo.

En un matraz de 1000c.c. provisto de refrigerante de reflujo cerrado con un tubo de cloruro cálcico, se introducen 350 c.c. de etanol absoluto destilado sobre sodio y 19 gr. de sodio fundido sobre tolueno. Se deja que reaccione hasta desaparición total del sodio y a continuación se añaden 188 gr. de malonato de dietilo calentando hasta ebullición durante 15 minutos. Se deja enfriar la mezcla, se añaden 150 gr. de 4,4-dietoxicrotonato de etilo y se hierve a reflujo durante dos horas, al cabo de las cuales se deja enfriar la mezcla, se neutraliza ésta con ácido acético glacial y se elimina el alcohol a presión reducida. El residuo se recoge en agua y se extrae cuatro veces con 250 c.c. de acetato de etilo cada vez. Se reúnen los extractos, se lavan dos veces con agua, y las aguas del lavado se extraen nuevamente con acetato de etilo. Los extractos se secan sobre cloruro cálcico. Se elimina el disolvente a presión reducida, se destila la mayor parte del malonato en exceso en vacío de trompa, y el residuo se destila en vacío.

383523

10



Rendimiento 74%

P. eb.: 145-147°C/0,3 mm.

$n_D^{20}$ : 1,4426

Análisis:

5                      Calculado para  $C_{17}H_{30}O_8$ : C 56,34%; H 8,34%  
                         Encontrado                      C 56,31%; H 8,44%

EJEMPLO 2

Preparación de 2,8-dioxabicyclo[3,3,0]-octa-3,7-diona.

10                      En un matraz de 250 c.c. provisto de refrigerante de reflujo, se introducen 15 gr. de 2-carboxi-3-dietoximetilglutarato de dietilo y 40 c.c. de solución acuosa de hidróxido sódico al 10%, y se hierve hasta solubilización total. Terminada la hidrólisis alcalina, se enfría la mezcla y se añaden 15 c.c. de ácido clorhídrico concentrado; a continuación se hierve a reflujo durante tres  
15                      horas, al cabo de las cuales se añaden tres gotas de ácido sulfúrico concentrado, y se extrae cuatro veces con 125 c.c. de acetato de etilo cada vez y la fase acuosa se extrae en continuo con acetato de etilo; se reúnen los extractos y se secan sobre sulfato sódico anhidro. Los extractos, una vez filtrados, se llevan a sequedad y al aceite bruto se añaden 500 ml. de xileno y 1 g. de  $V_2O_5$  y se calienta en un aparato Dean-Stark hasta que no se separa más agua. A continuación se cambia el Dean-Stark por un  
20                      aparato de destilación y se eliminan unos 300 ml. de xileno, se filtra en caliente y se deja cristalizar en reposo.  
25                      Rendimiento 45%

P. de F.: 142°C

30                      Espectro infrarrojo  $\bar{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 1790 (tensión C=O lactona); 1170 (tensión C-O lactona). Espectro resonancia

28.7.70

383523



Magnética Nuclear (ppm) = 3,13 (1H en C<sub>1</sub>; doblete  
J<sub>H1 - H5</sub> = cps); 6,12 (2H en C<sub>4</sub> y C<sub>6</sub>; doblete); 6,67  
(2H en C<sub>4</sub> y C<sub>6</sub>; doblete J<sub>H4 - H4'</sub> = J<sub>H6 - H6'</sub> = 16 cps);  
6,97 (1H en C<sub>5</sub>; multiplete).

5 Análisis:

Calculado para C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>4</sub>: C 50,7%; H 4,2%

Encontrado: C 50,5%; H 4,2%

### EJEMPLO 3

#### Preparación de la sal disódica del ácido 3-formilglutárico.

10 En un matraz de 250 ml., provisto de refrigerante de reflujo con tubo de cloruro cálcico, se introducen 0,4 g de 2,8-dioxabicyclo[3,3,0]-octa-3,7-diona (2,82 milimoles) y 60 ml. de etanol absoluto sin redestilar sobre sodio. Se calienta suavemente (40-50°C) y se le añade una  
15 solución de etóxido sódico en etanol (100 ml. de etanol absoluto y 0,17 g. de sodio fundido), que se añade poco a poco agitando. La mezcla se mantiene 15 minutos, con agitación a la misma temperatura y se deja enfriar. Se filtra y el precipitado gelatinoso se lava dos veces con 25 ml.  
20 de etanol absoluto cada vez. Se seca, mediante calefacción prolongada, hasta peso constante y vuelve a lavarse dos veces con 25 ml. de etanol absoluto cada vez. A continuación, se seca durante tres días en un desecador a vacío con P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

25 Rendimiento 74%

P. de f.: Se descompone, sin fundir, alrededor de 400°C.

Espectro infrarrojo  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 1415 y 1590 (Tensiones C=O del anión carboxilato); 2710 (Tensión C-H de aldehído); 1735 (Tensión C=O de aldehído).

30

383523



Análisis:

Calculado para C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>Na<sub>2</sub>: C 35,29%; H 2,94%  
Encontrado C 34,99%; H 3,19%

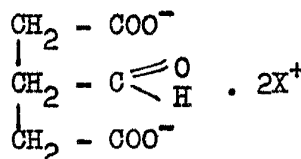
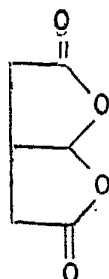
5

REIVINDICACIONES

10 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 siguientes:

15 1.- Un procedimiento de obtención de 2,8-dioxabicyclo[3,3,0]-octa-3,7-diona y sus derivados de fórmula general:

20



25

en donde X puede ser un metal o una base orgánica, caracterizado por una adición de Michael de malonato de etilo al 4,4-dietoxicrotonato de etilo, en medio básico, seguido de la hidrólisis del producto resultante; la dilactona formada a continuación puede abrirse con bases para formar las sales correspondientes al ácido 2-formilglutárico.

30

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se emplean como catalizador de condensación hi-

28.7.70

383523



dróxidos metálicos.

3.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se emplean como catalizador de condensación alcohóxidos metálicos.

5 4.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se emplean como catalizador de condensación bases orgánicas.

10 5.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se emplea como catalizador de hidrólisis del ester hidróxidos metálicos, seguida de acidulación con ácidos orgánicos o inorgánicos.

6.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se emplea como catalizador de hidrólisis del ester ácidos orgánicos o inorgánicos.

15 7.- Un procedimiento según la reivindicación 1 en el que se emplean bases orgánicas o inorgánicas para la hidrólisis de la 2,8-dioxabicyclo [3,3,0]-octa-3,7-diona.

8.- Un procedimiento de obtención de 2,8-dioxabicyclo [3,3,0]-octa-3,7-diona y sus derivados.

20 Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

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

Madrid, 10 SEP. 1970

P.A.

Alberto de Echeburúa  
Por Poderes

25

30

JQ

28.7.70