

400722



PATENTE
DE
INVENCION

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE <i>1007</i>
SUBCLASE

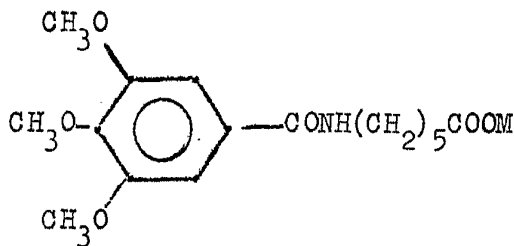
por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ACIDO TRIMETOXIBENZAMIDO HEXANOICO Y SUS SALES", a favor de la firma española HEBRON, S.A., domiciliada en BARCELONA, Pelayo, 11, 4º.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La invención se refiere a la obtención de ácido trimetoxibenzamidohexanoico o sus sales, de preferencia sódica, que responden a la fórmula general

5.



donde M representa hidrógeno o sodio.

10.

El procedimiento de preparación se conduce en dos

POOR
QUALITY

400722

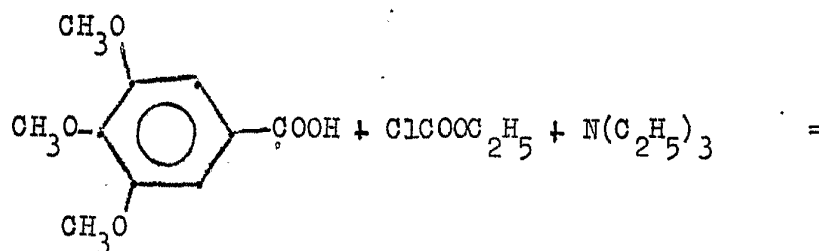


fases sucesivas.

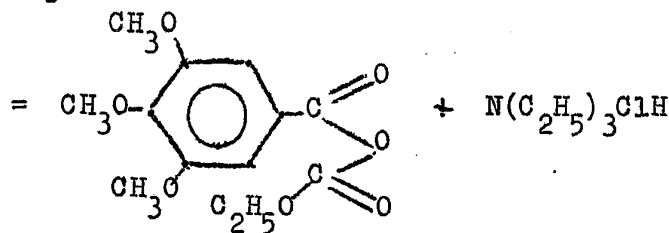
La primera comprende la formación de un anhídrido mixto, formado por la reacción, a baja temperatura y en un medio disolvente orgánico inerte, totalmente anhidro, del

5. ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico con cloroformiato de etilo (clorocarbonato de etilo), en presencia de la cantidad suficiente de una amina terciaria, preferentemente trietilamina, que actúa como absorbente del ClH formado en la reacción, la cual transcurre según el esquema siguiente:

10.

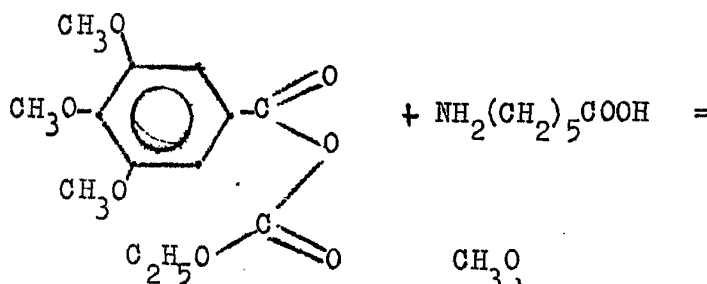


15.

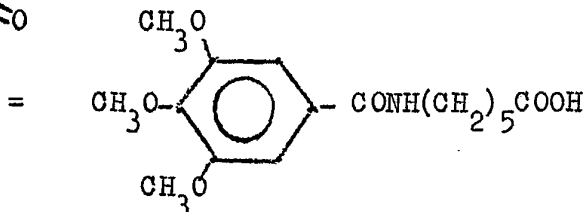


La segunda fase comprende la transformación del anhídrido mixto en el ácido 3,4,5-trimetoxibenzamido-hexanoico, por tratamiento de la masa resultante de la 1ª fase con ácido 20. 6-aminohexanoico, según el siguiente esquema de reacción:

25.



30.



= 3 =

400722



Esta fase se conduce elevando paulatinamente la temperatura hasta unos 50°C, en que se mantendrá durante el tiempo necesario para completarse la reacción.

5. Se enfría la masa resultante y se filtra el clorhidrato de trietilamina formado. Se elimina el disolvente orgánico evaporando a sequedad y, posteriormente, se redisuelve en sosa y se reprecipita con ácido clorhídrico, si se desea la obtención de un producto puro.

10. El ácido trimetoxibenzamido hexanoico, así preparado, se transforma, opcionalmente en su sal sódica, tratándolo con la cantidad estequiométrica de hidróxido sódico en solución, aislándose fácilmente dicha sal bajo la acción de un disolvente acuoso soluble, como por ejemplo metanol.

15. Con objeto de completar la descripción se relacionan los siguientes ejemplos, a título ilustrativo y no limitativo:

Ejemplo 1

20. En un reactor de dos litros de capacidad, perfectamente seco, provisto de agitación, reflujo con protección de la humedad atmosférica por medio de una trampa de cloruro cálcico, y embudo de adición, se introducen 84,8 gr. de ácido trimetoxibenzoico y 400 c.c de tolueno. Se enfría la mezcla a - 9°C y se añaden 40,4 gr. de trietilamina perfectamente seca. Después, con la lentitud suficiente para mantener la temperatura siempre inferior a - 3°C, se agregan 43,4 gr. de cloroformiato de etilo. Se mantiene la agitación y la temperatura durante media hora y se detiene el enfriamiento.

Ejemplo 2

30. A la mezcla de reacción anterior se incorporan 52,4 gr. de ácido 6-amino hexanoico, en porciones. La temperatura que, en principio se mantiene a 0°C, una vez adicionado



400722

todo el aminoácido se va elevando lentamente hasta llegar a 50°C, en que se mantiene durante tres horas. Se deja enfriar y se filtra el clorhidrato de trietilamina formado. El filtrado toluénico se concentra a sequedad a presión reducida. El residuo resultante se disgrega en agua y se disuelve añadiendo la cantidad estequiométrica de hidróxido de sodio. La solución obtenida se trata con carbón y se filtra. El filtrado obtenido se acidifica con clorhídrico precipitando el ácido 3,4,5-trimetoxibenzamidohexanoico, que se filtra y seca. Se recristaliza en etanol. Punto de fusión: 122-123°C. Espectro U.V. en solución en etanol 95%: máximos a 217 y 255 mμ

Ejemplo 3

El ácido obtenido en el ejemplo anterior se suspende en una solución de hidróxido sódico al 20%, que contiene la cantidad estequiométrica de álcali para formar la sal sódica del ácido añadido. Se agita la suspensión hasta total disolución del ácido, se filtra y se precipita la sal sódica por adición de metanol.

Espectro U.V. en solución acuosa: máximos a 217 y 255 mμ.

La invención, dentro de su esencialidad, se puede llevar a la práctica en otras formas de realización que difieran en detalle de la expuesta en la descripción a título de ejemplo y a las cuales alcanzará las mismas ventajas que se desean obtener.

= . =

25.

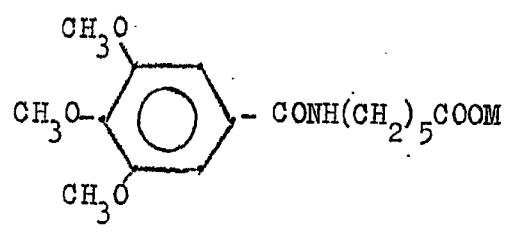
REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento, lo que se declara nuevo y de propia invención comprende las siguientes reivindicaciones.

1.- Procedimiento para la obtención de ácido trimetoxibenzamidohexanoico y sus sales, de la fórmula general

30.

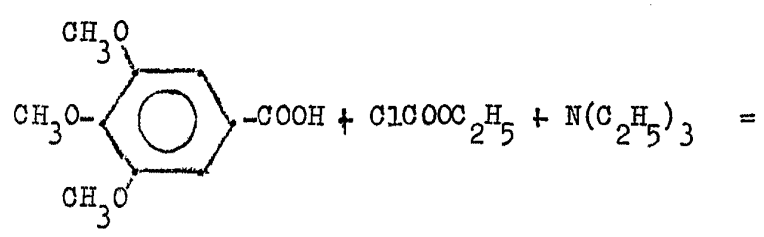
= 5 =
400722



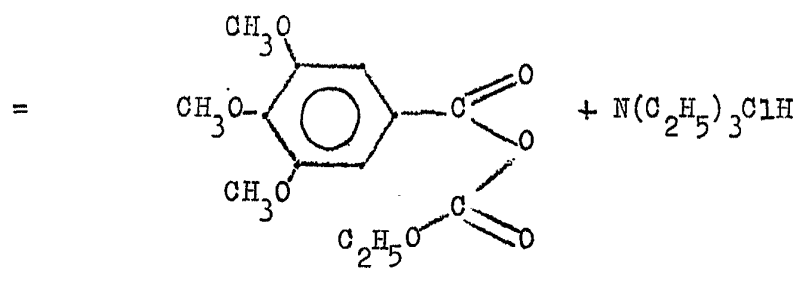
5.

donde M representa hidrógeno o sodio, caracterizado porque se hace reaccionar ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico con cloroformiato de etilo, en presencia de la cantidad necesaria de una amina terciaria, preferentemente trimetilamina, absorbente del ácido clorhídrico formado en la reacción, la cual transcurre según el siguiente esquema

10.



15.



20.

cuya fase se conduce con refrigeración de la masa reaccionante a temperatura inferior a 0°C, en un medio disolvente orgánico inerte y totalmente anhidro, sometiendo, el producto resultante de esta primera fase, a reacción con ácido 6-aminohexanoico, ascendiendo paulatinamente la temperatura hasta unos 50°C, en que se mantiene durante el tiempo necesario para completar esta segunda fase, la cual se verifica según el esquema de reacción siguiente

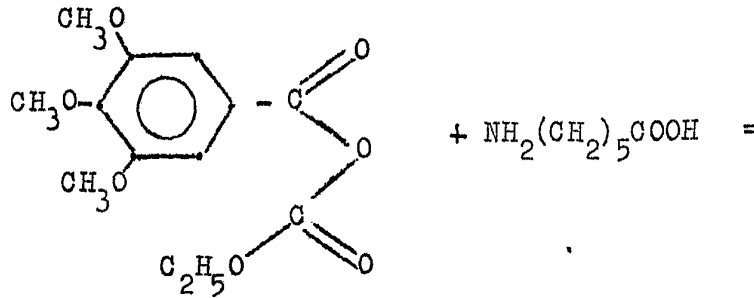
25.
30.

Handwritten signature or initials.

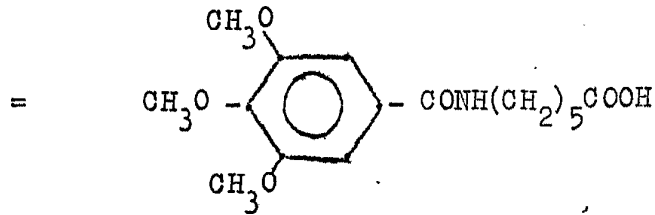


400722

5.



10.



15.

aislándose el clorhidrato de trietilamina formado y separando el ácido 3,4,5-trimetoxibenzamido hexanoico del producto crudo por eliminación del disolvente a sequedad y, opcionalmente, purificando el producto por redisolución en medio alcalino y reprecipitación en medio ácido; cuyo ácido se convierte en su sal sódica por disolución en la cantidad estequiométrica del hidróxido de sodio y precipitación subsiguiente con un disolvente acuoso orgánico.

20.

2.- Procedimiento para la obtención de ácido trimetoxibenzamido hexanoico y sus sales.

25.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 6 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 13 MAR. 1972

p.a.

JAIMESERRA

[Handwritten signature]

Firmado: JOSE F. NIETO

m.p.c.

[Handwritten initials]