



410517

410517

Int. Cl.: C07C, A61K

PATENTE
DE
INVENCION

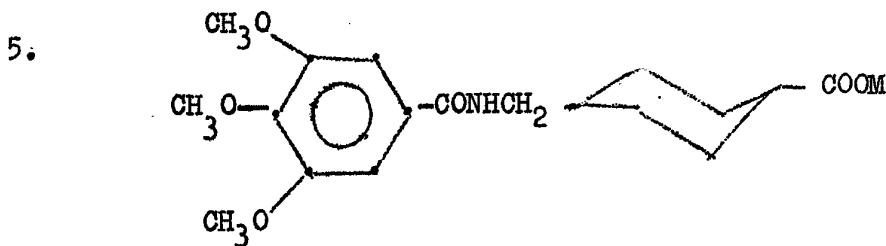
CADUCADO

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO TRIMETOXI-BENZAMIDOMETILCICLOHEXIL-4-CARBOXILICO Y SU SAL SODICA", a favor de la firma española HEBRON S.A., residente en BARCELONA, Polayo 134

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a la obtención de ácido trimetoxibenzamidometilciclohexil-4-carboxílico y de su sal sódica, que responden a la fórmula



donde M representa hidrógeno o sodio.

10.

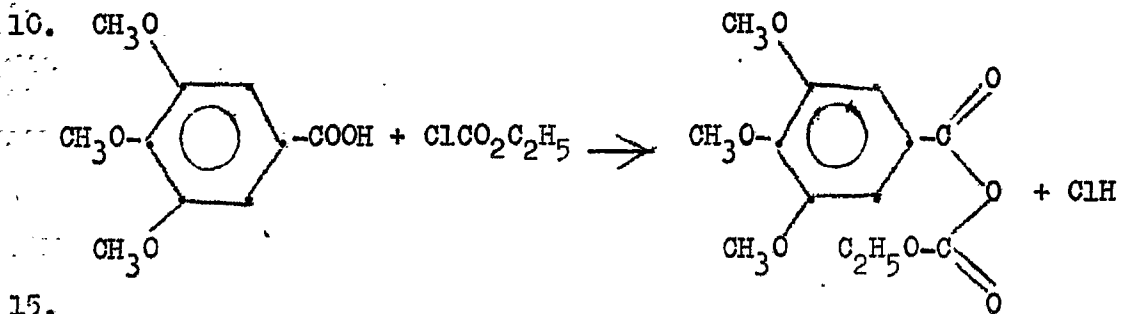
Este producto posee características terapéuticas adecuadas, que lo hacen eficaz en el tratamiento del in-



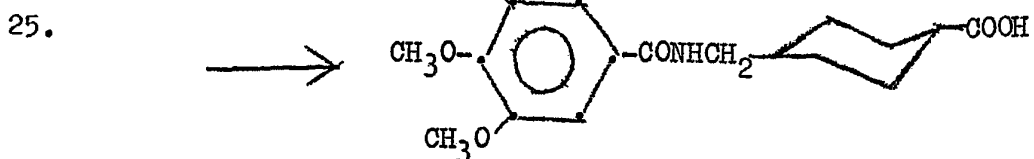
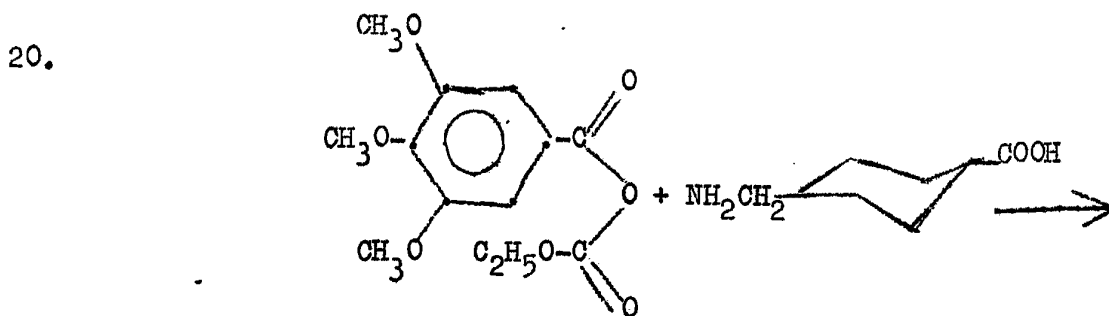
farto agudo do miocardio.

Su obtención se realiza siguiendo el proceso de síntesis que referimos a continuación:

Se hace reaccionar, a baja temperatura y en medio anhidro, el ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico con cloroformiato de etilo, en presencia de una cantidad de amina terciaria suficiente para verificar la absorción del ácido desdoblado en la reacción, la cual se realiza según el siguiente esquema:



Una vez formado así el anhídrido mixto, se hace reaccionar con el ácido 4-aminometilciclohexilcarboxílico, según el esquema reaccional:





410517

De este modo se obtiene el producto objeto de la presente invención, del cual resulta fácilmente su sal sódica por tratamiento con la proporción estequiométrica de hidróxido sódico.

5. Con objeto de facilitar la explicación, se relacionan los siguientes ejemplos, que se citan con carácter ilustrativo y no limitativo de la invención:

Ejemplo 1º

10. En un reactor de laboratorio de dos litros de capacidad, perfectamente seco, provisto de agitación y reflujo protegido de la humedad exterior por una trampa de cloruro cálcico, se colocan 85 gr. de ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico y 300 ml de tolueno. La mezcla se enfría a -9°C ; se añaden 41 gr de trietilamina seca y luego, lentamente, para evitar que la temperatura no suba nunca de -3°C , se añaden 44 gr. de cloroformiato de etilo. La agitación se mantiene durante media hora a esta temperatura y luego se deja enfriar.

Ejemplo 2º

20. A la mezcla resultante de la reacción anterior, se le añaden 63 gr de ácido p-aminometilciclohexilcarboxílico en porciones, manteniendo la temperatura a 0°C . Una vez adicionado todo el ácido se va calentando lentamente hasta llegar a 50°C y se mantiene a esta temperatura 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 sódico en solución al 20%. La solu-



ción se trata con carbón activo y se filtra. El filtrado obtenido se acidifica con ácido clorhídrico precipitando el ácido 3,4,5-trimetoxibenzamidometilciclohexil-4-carboxílico, el cual se filtra, seca y recristaliza en etanol.

5. 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 ejemplos y a las cuales alcanzará las mismas ventajas que se desean obtener para las comprendidas en la siguiente nota reivindicatoria.

10.

= . =

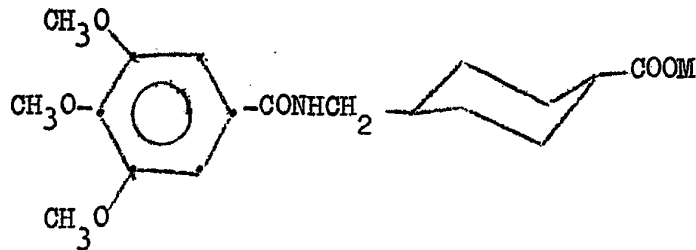
N O T A

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

15.

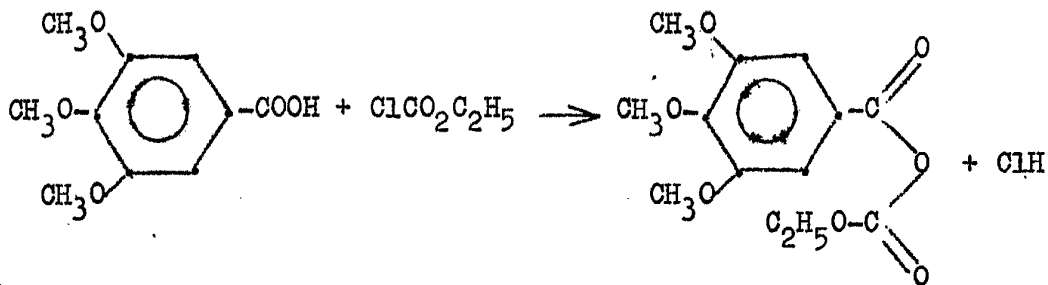
1. Procedimiento para la preparación de ácido trimetoxibenzamidometilciclohexil-4-carboxílico y su sal sódica, de actividad terapéutica en el tratamiento del infarto de miocardio, de la fórmula

20.

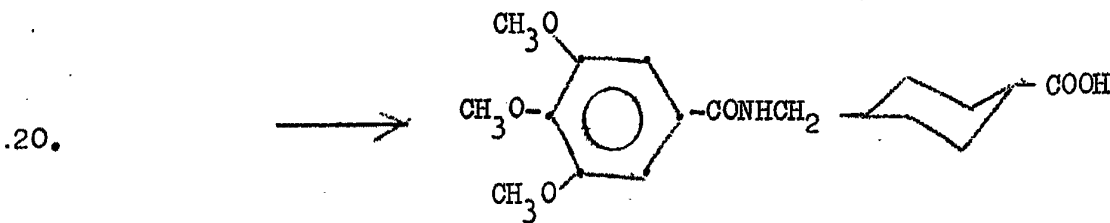
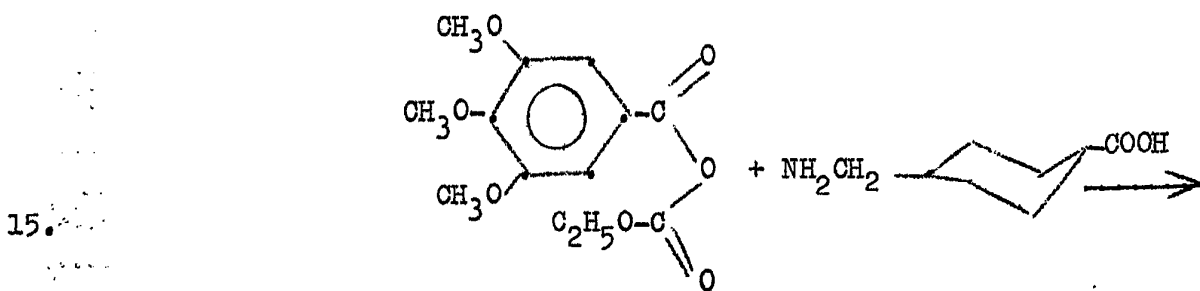


25.

donde M representa hidrógeno o sodio caracterizado porque se hace reaccionar, a baja temperatura y en medio anhidro, el ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico con cloroformiato de etilo, según la ecuación



10. en presencia de un agente aceptor de ácido, de preferencia una amina terciaria, y, el resultante de la reacción anterior, que comprende el anhídrido mixto formado en ella, se hace reaccionar con el ácido 4-aminometilciclohexilcarboxílico, según el siguiente esquema.



25. separándose, por enfriamiento, el clorhidrato de la amina terciaria introducida en la primera fase y, el ácido trimetoxibenzamidometilciclohexil-4-carboxílico resultante se trata, opcionalmente, con la proporción estequiométrica de hidróxido sódico para formar su sal sódica.

Handwritten signature or mark.

410517



2. Procedimiento para la preparación de ácido trimetoxibenzamidometilciclohexil-4-carboxílico y su sal sódica.

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

Madrid, a 11 ENE. 1973

P. a.

JAIMÉ ISERN

P. p.

~~_____~~
Firmado: JOSÉ F. NIETO

~~_____~~