



411936

Int. Cl.: C07C

MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a una PATENTE DE INVENCION por veinte años.

A favor de

JUSTE, S.A. QUÍMICO-FARMACÉUTICA, de nacionalidad española.

Reside en MADRID, Francisco Navacerrada, 62

por :

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL ESTER 2-HIDROXIETIL DEL ACIDO DIATRIZOICO".

CANCELADO



El objeto de la patente de invención que la memoria descriptiva presenta se declara consiste, según el enunciado define, en un procedimiento de obtención del éster 2-hidroxi-etil del ácido diatrizóico.

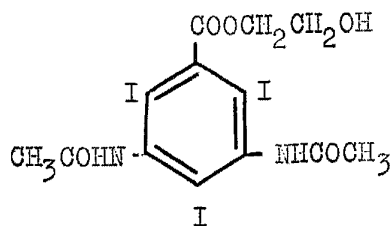
5.- Las sales sódicas y N-metilglucamínicas del ácido diatrizóico, son de uso general para obtener radiografías del sistema cardiovascular, los riñones, el tracto urinario, etc.

10.- Este ácido tiene una buena tolerancia, las reacciones secundarias que se presentan son muy raras y las visualizaciones por contraste que se obtienen son excelentes.

15.- La visualización del árbol bronquial, hasta ahora, ha presentado grandes inconvenientes. No se ha conseguido una sustancia idónea que produzca buenas radiografías y que luego se eliminen fácilmente. Recientemente, los compuestos triodados con un contenido en iodo más elevado, han empezado a utilizarse en suspensiones acuosas, ligeramente hipotónicas de pH fisiológico,

20.- que están desplazando a las suspensiones oleosas; para este fin se requiere un derivado insoluble del Acido Diatrizóico. Los esterres alquílicos, o mejor los hidroxialquílicos, por necesitar menor concentración de agente humectante para formar una suspensión estable, son los más idóneos para este fin. Presenta, igualmente, la propiedad de su rápida eliminación. El éster 2-hidroxi-etil del ácido diatrizóico tiene estas propiedades y su uso en las broncografías está resolviendo los inconvenientes inherentes a esta técnica.

25.- El éster 2-hidroxi-etil del ácido diatrizóico, tiene la siguiente estructura:

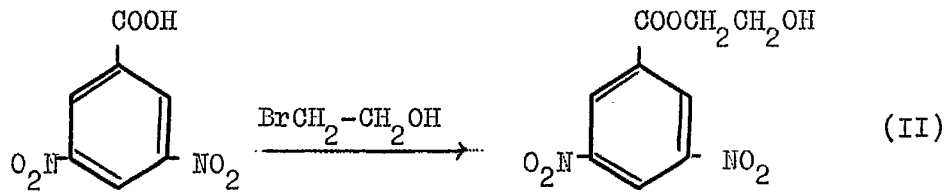


(I)

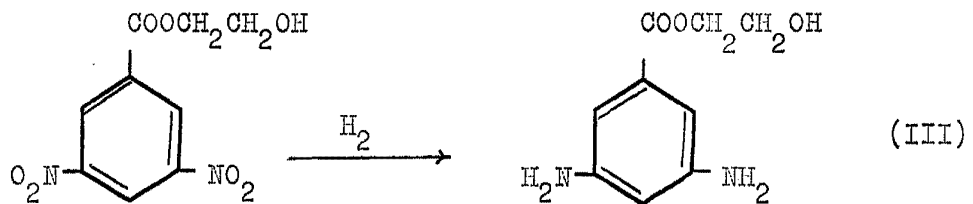


La obtención de este éster se hace de la manera siguiente:

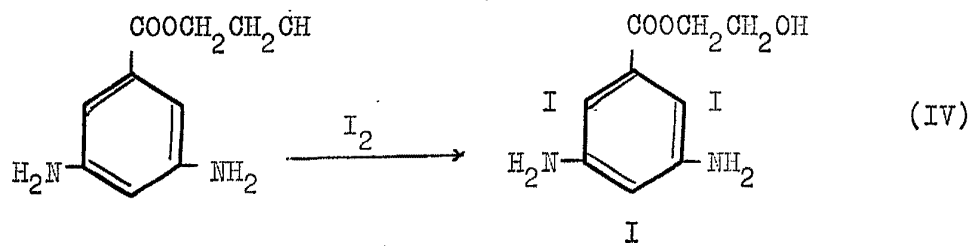
Se hace reaccionar el ácido 3,5-dinitrobenzónico con bromo-
30.- etanol, obteniéndose el compuesto 3,5-dinitrobenzoato de 2-hi-
droxietilo, según el esquema reaccionante:



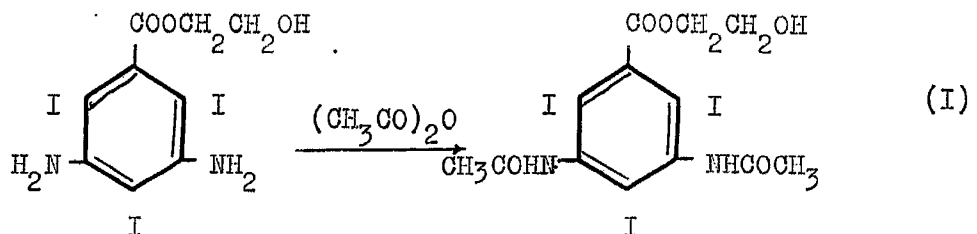
A este compuesto se le hace una reducción catalítica obteniéndose el compuesto 3,5-diaminobenzoato de 2-hidroxietilo, según la reacción:



35.- Se somete el compuesto obtenido a una iodación, produciéndose el compuesto 3,5-diamino-2,4,6-triiodo-benzoato de 2-hidroxietilo, según el siguiente esquema:



Se trata este derivado con anhídrido acético, consiguiéndose el compuesto objeto de esta patente de invención.





40.- El procedimiento de obtención queda explicado en el siguiente

EJEMPLO

Se calienta en baño de vapor durante 4 horas una mezcla de 22 g. de ácido dinitrobenzónico y 15 g. de 2-Bromoetanol en 150 ml. de dimetil formamida. Se añaden 300 ml. de agua y se
45.- deja enfriar. El sólido obtenido se recoge por filtración. Se obtienen 18 g. del compuesto (II).

Una suspensión de 18 g. del compuesto (II) en 150 ml. de agua y 15 ml. de ácido clorhídrico conc., se hidrogena durante 1 hora con 3 g. de Paladio-carbón activo al 10% a una presión
50.- de 4 kg./cm². La solución resultante se utiliza sin aislar el compuesto (III) para el siguiente paso.

La solución anterior se trata con 0'7 l. de solución 2 N de potasio iododichloruro y se agita durante una hora. Se separa por filtración el precipitado marrón obtenido y se seca al aire.
55.- Se obtienen 42 g. del compuesto (IV) lo suficientemente puro para realizar la siguiente reacción.

Se agitan 42 g. del compuesto (IV) en 250 ml. de anhídrido acético y se calienta suavemente hasta 80°. Se enfría a 50° y se añaden 0'1 ml. de ácido sulfúrico concentrado. La temperatura se eleva a 80° de nuevo y se deja que transcurra la reacción
60.- agitando. Se enfría y se filtra. El producto recogido se lava bien con agua y se disuelve en 150 ml. de N,N-dimetilformamida calentándolo a 90°. Se añaden 350 ml. de agua caliente, se filtra y el sólido que se separa se macera con 250 ml. de solución de hidróxido sódico N. Se filtra y se lava a fondo con agua y se seca.
65.- Se obtienen 30 g. del compuesto (I), C₁₃H₁₃I₃N₂O₅. Punto de fusión: 265° (descomp.).

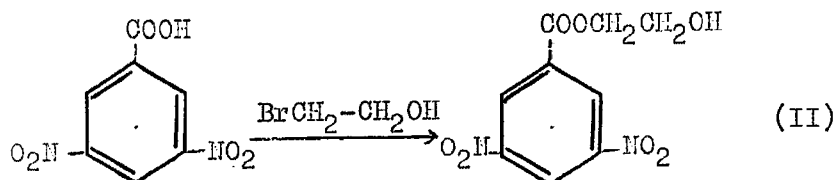
Considerando suficiente la declaración que precede a los efectos de la perfecta interpretación del invento, basta añadir



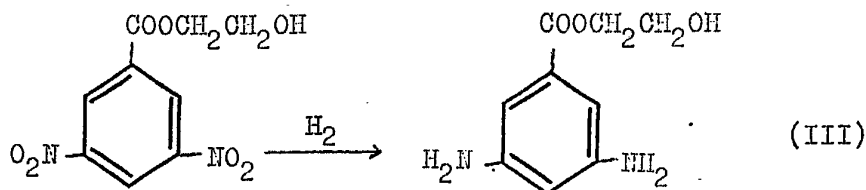
70.- que son susceptibles alteraciones de orden secundario de la protección registral de la patente, en cuanto ellos no alteran la esencialidad de lo que constituye el fondo de la invención.

R E I V I N D I C A C I O N E S

75.- 1ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL ESTER 2-HIDROXIETIL DEL ACIDO DIATRIZOICO" que se caracteriza porque se hace reaccionar el ácido 3,5-dinitrobenzónico con bromo-etanol, obteniéndose el compuesto 3,5-dinitrobenzoato de 2-hidroxi-etilo, según el esquema reaccionante:



80.- 2ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL ESTER 2-HIDROXIETIL DEL ACIDO DIATRIZOICO" que se caracteriza porque el compuesto consignado en la reivindicación anterior se le practica una reducción catalítica con la que se logra el compuesto 3,5-diamino benzoato de 2-hidroxi-etilo, según la reacción:

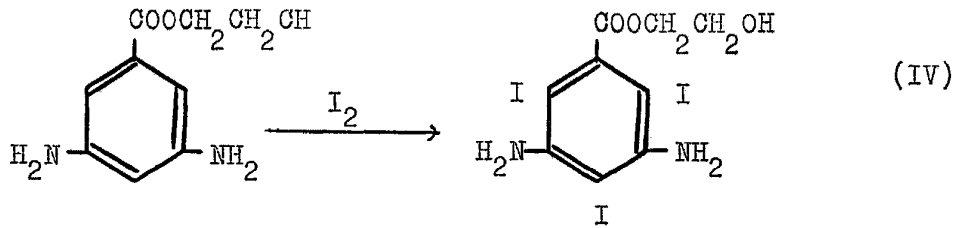


85.- 3ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL ESTER 2-HIDROXIETIL DEL ACIDO DIATRIZOICO" que se caracteriza porque el compuesto obtenido según la reivindicación anterior, se somete a una ioda-

mfe

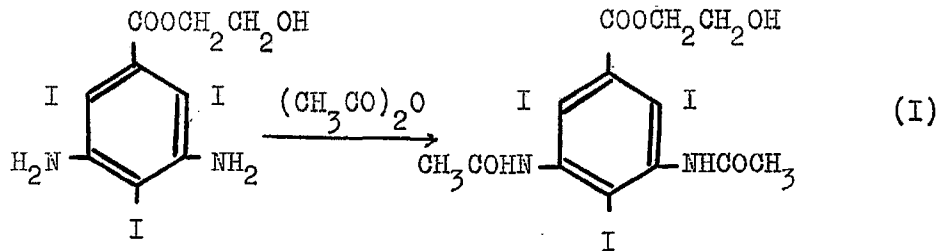


ción que produce el compuesto 3,5-diamino-2,4,6-triodobenzoato de 2-hidroxietilo, según el siguiente esquema:



90.-

4ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL ESTER 2-HIDROXIETIL DEL ACIDO DIATRIZOICO" que se caracteriza porque el derivado consignado en la reivindicación precedente se trata con anhídrido acético con cuya reacción se obtiene el compuesto objeto de la invención:



95.-

5ª).- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DEL ESTER 2-HIDROXIETIL DEL ACIDO DIATRIZOICO".

La presente memoria descriptiva consta de seis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola cara, componiendo un total de noventa y nueve líneas, incluidas las presentes.

Madrid, 22 de Febrero de 1.973.-

JOSE M. TORO
P.P.

Fdo. Anselmo Borges

ME