

F.C. 8-VIII-75

MEMORIA DESCRIPTIVA  
de una Patente de Invención a nombre de:  
BOEHRINGER MANNHEIM, S.A., de nacionali-  
dad española, domiciliada en Barcelona,  
Copérnico 61 y 63 (España); por: "PROCE-  
DIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL 2-(IODOETIL)  
-1,3-DIOXOLANO-4-METANOL".

-----oooo0000oooo-----

Una amplia gama de compuestos iodados orgánicos e inórganicos han sido y siguen siendo utilizados en la terapéutica. Pueden clasificarse todos ellos en dos clases distintas:

- 5 1) Aquellos que poseen el ion iodo fuertemente ionizado, -  
tales son los ioduros inórganicos y ciertos compuestos  
orgánicos iodados, los cuales ellos mismos ó sus pro-  
ductos metabólicos manifiestan los efectos de un ion -  
ioduro disociado.
- 10 2) Aquellos compuestos en los cuales el iodo está firme-  
mente unido al carbón y no es liberado en el sistema.

En el primer grupo de compuestos se busca el --  
efecto terapéutico del ion ioduro. El segundo grupo es --



5 utilizado en trabajos de diagnosis como medios de contras-  
te que proporciona una concentraci3n substancial de com-  
puesto iodado en un 3rgano 3 tejido en particular. El pro-  
ducto cuyo procedimiento de obtenci3n es motivo de la pre-  
sente invenci3n debe incluirse en el primer grupo.

10 El 2-(iodoetil)-1,3-dioxolano-4-metanol, denomi-  
nado tambien iodopropilidenglicerol posee una fuerte acti-  
vidad mucol3tica y expectorante 4 veces m3s intensa que -  
la del guayacolato de glicerilo y se emplea a dosis 20-25  
veces inferior a la de los preparados de iodo in3rganico-  
habituales.

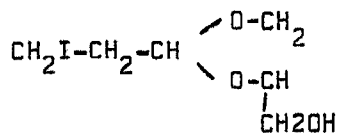
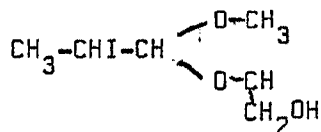
15 Los niveles hem3ticos obtenidos con este produc-  
to se mantienen f3cilmente en un valor constante debido -  
al efecto reservorio del tejido adiposo donde se localiza  
temporalmente el iodopropilidenglicerol.

20 En el procedimiento de obtenci3n del 2-(iodo-  
etil)-1,3-dioxolano-4-metanol, objeto de esta invenci3n,--  
la reacci3n se produce entre la glicerina y iodo met3lico  
en presencia de un disolvente org3nico capaz de formar un  
aze3tropo con el agua desprendida. El producto de la reac-  
ci3n consiste en una mezcla de diferentes sustancias entre  
las que se encuentran el producto motivo de la patente.

25 La reacci3n puede tener lugar entre mil partes-  
de glicerina y 200 hasta 450 de iodo. La mezcla se calien-  
ta con agitaci3n entre 110 y 140°. El tiempo de reacci3n-  
varia entre las 15 horas y las 30 horas. El agua despren-  
dida en la reacci3n se desplaza con un disolvente tal co-  
mo el tolueno.



En la síntesis de este producto se obtienen dos isómeros de posición iodados que son 2-iodopropilidenglicerol y el 3-iodopropilidenglicerol cuyas fórmulas estructurales son las siguientes: (ambos isómeros poseen las mismas propiedades terapéuticas y se distinguen en su velocidad de degradación)



Yá que varios de los productos obtenidos son compuestos iodados, una valoración del iodo orgánico no supone una determinación específica del 2-(iodoetil)-1,3-dioxalano-4-metanol, si no va acompañado de unos criterios de pureza como serían los aportados por una cromatografía ó una determinación en RMN.

Por estas razones, una vez realizada la reacción es necesaria la extracción del principio activo interesado utilizándose en régimen continuo y en orden sucesivo el acetato de etilo y el benceno.

La pureza del producto obtenido por nosotros, al cual se le atribuyen propiedades mucolíticas descritas exige utilizar la técnica de extracción que detallamos más abajo.

417572



Ejemplo 1.

5 1.000 partes de glicerina, 350 partes de iodo, 20 partes de tolueno son introducidas en un reactor provisto de separador de agua. La mezcla se calienta a 115° durante 25 horas. Al final de la reacción se extrae con acetato de etilo, se evapora hasta residuo, se extrae -- con benceno se evapora hasta residuo.

Ejemplo 2.

10 1.000 partes de glicerina, 450 partes de iodo, 20 partes de tolueno son introducidas en un reactor provisto de separador de agua. La mezcla se calienta a 135° durante 25 horas. Al final de la reacción se extrae con acetato de etilo, se evapora hasta residuo, se extrae -- con benceno, se evapora hasta residuo.

15

----- N O T A -----

Se reivindica como nuevo y de propia invención:

20 1.- Procedimiento para la obtención del 2-(iodoetil)-1,3-dioxolano-4-metanol caracterizado porque se hace reaccionar la glicerina y el iodo en presencia de un disolvente orgánico capaz de formar un azeótropo con el -- agua desprendida y posterior extracción del producto interesado.

25 2.- Procedimiento, según reivindicación anterior, caracterizada porque la proporción de iodo corre comprendida entre 250 partes, 450 partes por cada 1.000 de glicerina.

3.- Procedimiento, según reivindicaciones ante-

417572



5 riores caracterizado porque las temperaturas a las que -  
tiene lugar la reacción estan comprendidas entre 110 y -  
140<sup>o</sup>, desplazándose el agua desprendida en la reacción,-  
mediante un disolvente orgánico con el que forma un azeó  
tropo.

10 4.- Procedimiento, según reivindicaciones ante  
riores, caracterizado porque la extracción del 2-(iodog-  
til)-1,3-dioxolano-4-metanol obtenido en la reacción se-  
extrae utilizando en primer término acetato de etilo y -  
posteriormente benceno.

5.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL 2-(IO-  
DOETIL)-1,3-DIOXOLANO-4-METANOL.

15 Tal como se describe y reivindica en la presen  
te Memoria Descriptiva, que consta de cinco hojas escri-  
tas a máquina por una sola cara.

Madrid, 3 AGO. 1973

*Juan*