

Int. Cl.: 007C/A61K

P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

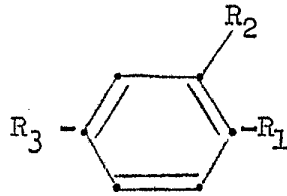
436982

por "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ESTERES DE DERIVADOS
HIDROXIALQUILLARILICOS", a favor de DON RAUL DE ROVIRALTA
ROCAMORA, de nacionalidad española, domiciliado en BARCELONA,
Avda. Dr. Andreu, 38.

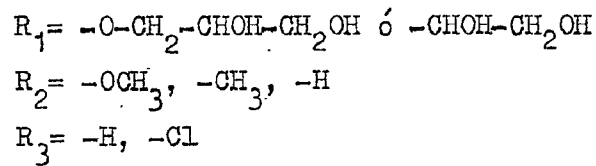
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a una nueva ejecución, simplificada y mejorada, de una serie de reacciones conducentes a la obtención de esteres carbónicos de derivados hidroxialquilarílicos, estos últimos con una estructura del tipo:



10. y donde R₁, R₂ y R₃ significan:



- Los ésteres carbámicos de los derivados diólicicos en particular los 1,2- y 1,3-propanodiólicicos, son productos con acción farmacológica usados en terapéutica como relajantes musculares, así en la mitigación de espasmos musculares y en el tratamiento de miositis, espondolitis, bursitis y artritis, y empleándose asimismo como coadyuvantes en fisioterapia.
- 5.
10. Gracias a la técnica desarrollada por los químicos D. José M^a Vallés Plana, y D. José Arso Plasencia, domiciliados en Barcelona, C/ Burdeos, nº 13 y Rbla. Cataluña nº 87, respectivamente, es posible la obtención de estos esteres mediante un proceso unitario simple, formando a partir del derivado diólico y de carbonato de dietilo una dioxolona intermedia cíclica de cuya subsiguiente amonolisis se obtiene el ester carbámico. Se utiliza como único disolvente orgánico el carbonato de dietilo, uno de los propios reactivos empleados en el proceso, y se simplifica además dicho proceso al no hacerse necesarios, ni el aislamiento de la mencionada dioxolona, ni la eliminación, previa a la obtención del ester carbámico, del catalizador y del exceso de carbonato de dietilo empleados, y al no realizar otro proceso de purificación que la simple eliminación de sustancias ajenas al compuesto deseado que quedan en el líquido madre, lo cual se lleva a cabo por separación mecánica de éste, seguida del lavado con agua del producto.
- 15.
- 20.
- 25.
30. Se parte, para la obtención de estos ésteres carbámicos, de los respectivos derivados hidroxialquilarílicos a los cuales se adiciona carbonato de dietilo, en cantidad variable pero siempre superior a la necesaria estequiométrica-

- mente, para conseguir con ello su utilización adicional como disolvente. La reacción requiere la adición de un catalizador alcalino, tal como metóxido sódico, carbonato potásico anhidro, etc., y la eliminación por destilación del alcohol etílico
5. formado en la alcoholisis, conducente a la obtención de la dioxolona cíclica, ya mencionada como producto intermedio, en la síntesis total del ester carbámico. Obtenida ya dicha dioxolona, la formación subsiguiente del ester se consigue por la adición sobre la primera, disuelta en el exceso de carbonato de dietilo, de una solución acuosa de amoníaco concentrado, también en exceso, el cual actúa sobre la dioxolona rompiendo el anillo y dando el ester carbámico correspondiente, destruyendo a la vez por hidrólisis el mencionado exceso de carbonato de dietilo empleado como disolvente.
- 10.
15. De la solución acuosa amoniaca se separa el ester, en forma cristalina, el cual se aísla mecánicamente del líquido madre por centrifugación o filtración, se lava con agua y se seca.
20. Para la mejor comprensión de todo lo expuesto se dan a continuación unos ejemplos ilustrativos para la práctica del objeto de la presente Invención, aunque se entenderá que puede llevarse a cabo en otras formas de realización que difieran en detalle de la expuesta en la descripción a título de ejemplo y a las cuales alcanzará la misma protección que para las comprendidas en el espíritu de las reivindicaciones.
- 25.

EJEMPLO I

En un matraz de fondo redondo de 2 litros de capacidad, provisto de boca de carga, agitador mecánico, de refrigerante de condensación y calefacción, se cargan 1,615

- Moles de 3-(o-metoxifenoxi)-1,2-propanodiol y 3,246 Moles de carbonato de dietilo. Se tapa la boca de carga, se pone en marcha el agitador y se conecta la calefacción y el agua del refrigerante. Cuando el 3-(o-metoxifenoxi)-1,2-propanodiol se ha disuelto en el carbonato de dietilo se adicionan
5. 0,021 Moles de metóxido sódico en solución metanólica al 30% (p/p). Al cabo de unos minutos se inicia la descarga al exterior del etanol liberado en la reacción, de cuyo destilado se recogerán unos 233 g.
10. Una vez destilado el etanol, se deja enfriar el matraz hasta una temperatura interior de unos 60°C; se coloca un refrigerante de reflujo y se añaden por la boca de carga del matraz unos 7,2 Moles de amoníaco en solución acuosa al 23% (p/p). Finalizada dicha adición, se deja unas 20
15. horas en agitación, separando lentamente en forma cristalina 3-(o-metoxifenoxi)-1,2-propanodiol l-carbamato. Después se añaden por la boca de carga 1,2 litros de agua y se procede a la eliminación, mediante borboteo de aire a través de la solución, de la mayor parte del amoníaco residual. A
20. continuación el precipitado se filtra, se lava con agua y se seca a 60°C, obteniéndose así 250-260 g de 3-(o-metoxifenoxi)-1,2-propanodiol l-carbamato, de punto de fusión 92-94°C.

EJEMPLO II

25. En un reactor análogo al descrito en el Ejemplo I, se cargan 1,615 Moles de 3-(o-toliloxi)-1,2-propanodiol y 3,246 Moles de carbonato de dietilo. Se sigue un proceso análogo al detallado en el anterior Ejemplo, pero utilizando 0,015 Moles de carbonato potásico anhidro, e iguales canti-

datos de amoníaco concentrado y agua destilada. Se obtienen así 240-250 g de 3-(o-toliloxi)-1,2-propanodiol 1-carbamato, de punto de fusión 92-93°C.

EJEMPLO III

5. En un reactor análogo al descrito en el Ejemplo I, se cargan 1,615 Moles de 3-(p-clorofenoxi)-1,2-propanodiol y 3,246 Moles de carbonato de dietilo. Se sigue un proceso análogo al detallado en el Ejemplo I, añadiendo iguales cantidades de metóxido sódico, amoníaco concentrado y agua destilada.
10. Se obtienen 260-270 g de 3-(p-clorofenoxi)-1,2-propanodiol 1-carbamato, de punto de fusión 89-91°C.

EJEMPLO IV

15. En un reactor análogo al descrito en el Ejemplo I, se cargan 1,615 Moles de 1-fenil-1,2-etanodiol y 3,246 Moles de carbonato de dietilo. Se sigue un proceso análogo al detallado en el Ejemplo I, añadiendo iguales cantidades de metóxido sódico, amoníaco concentrado y agua destilada. Se obtienen 200-210 g de 2-hidroxi-2-feniletil carbamato, de punto de fusión 111°C-112°C.

20.

= . =

REIVINDICACIONES

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

1.- Procedimiento de obtención de ésteres de derivados hidroxialquilarílicos esencialmente conducido por alcoholisis entre un derivado diólico y carbonato de dietilo, capicando esto último en cantidad variable pero siempre su-

- perior a la estequiométrica, a fin de conseguir su utilización adicional como disolvente, sin limitación del posible uso de otros disolventes susceptibles de ser añadidos al carbonato de dietilo; caracterizado porque la reacción se lleva
5. a cabo en una sola etapa, con adición a la masa reaccionante de un catalizador; preferentemente metóxidos o carbonatos alcalinos en cantidad variable bien en estado sólido o en solución y sin aislamiento ni purificación del producto intermedio de reacción, se eliminan el catalizador y el exceso de
10. carbonato de dietilo empleados, por hidrólisis en la misma solución acuosa amoniacal utilizada como reactivo y, sin purificar el producto obtenido, se separa mecánicamente del líquido madre, por filtración o centrifugación, lavando seguidamente con agua y secando el producto resultante.
15. 2.- Procedimiento, según la reivindicación anterior, caracterizado por utilizarse en calidad de disolvente el propio reactivo, carbonato de dietilo, en proporción variable pero siempre superior a la necesaria estequiométricamente, sin limitación del uso opcional de otros disolventes susceptibles
20. de ser añadidos al primero.
- 3.- Procedimiento, según la reivindicación primera, caracterizado por utilizarse preferentemente en calidad de catalizadores metóxido sódico o carbonato potásico anhidro, en cantidades variables y en estado sólido o en solución.
25. 4.- Procedimiento, según la reivindicación primera, caracterizado por llevarse a cabo la reacción en una sola etapa, sin separación del producto intermedio de reacción, ni del catalizador, ni del exceso de carbonato de dietilo empleados.

5.- Procedimiento, según las reivindicaciones segunda y tercera, caracterizado porque en su realización, se destruye el exceso de carbonato de dietilo y el catalizador con la misma solución acuosa concentrada necesaria para la obtención final del éster.

6.- Procedimiento, según la reivindicación primera, caracterizado en su realización porque, sin purificación del producto obtenido, se procede a la separación mecánica del líquido madre, seguido del lavado con agua y posterior secado del producto.

7.- Procedimiento de obtención de ésteres de derivados hidroxialquilarílicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 7 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 25 ABR. 1975

p.a.

JAIMÉ ISERN

p. p.

Firmado: JOSE L. MORA

mpc.

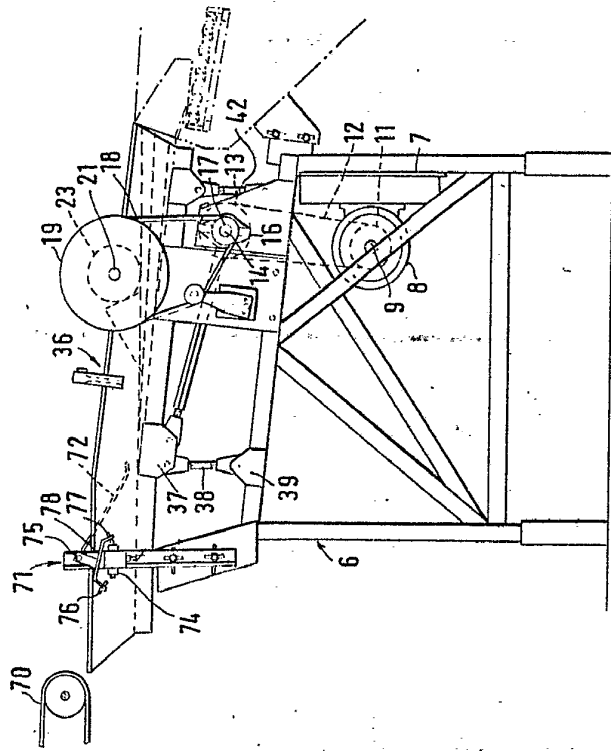


FIG. 1.

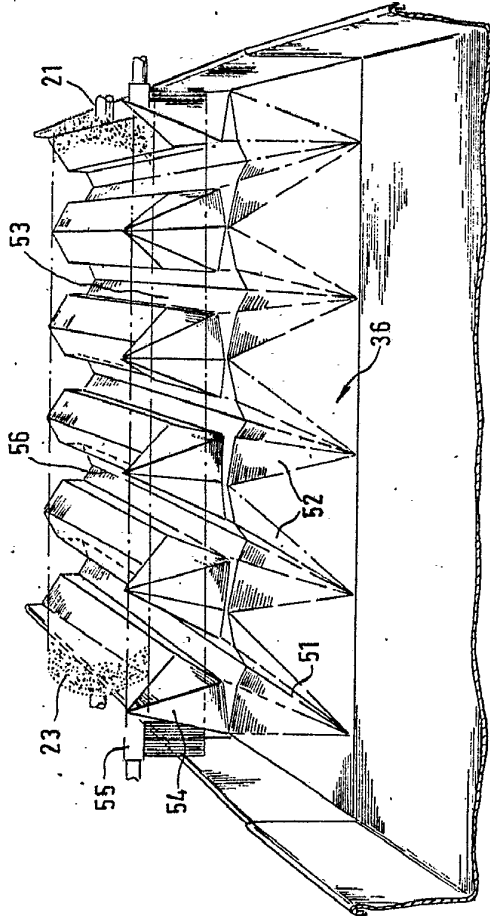


FIG. 9.

ESCALA VARIABLE
Madrid, 9 de Junio de 1.975
BERNARDO UNGRIA
P.P.

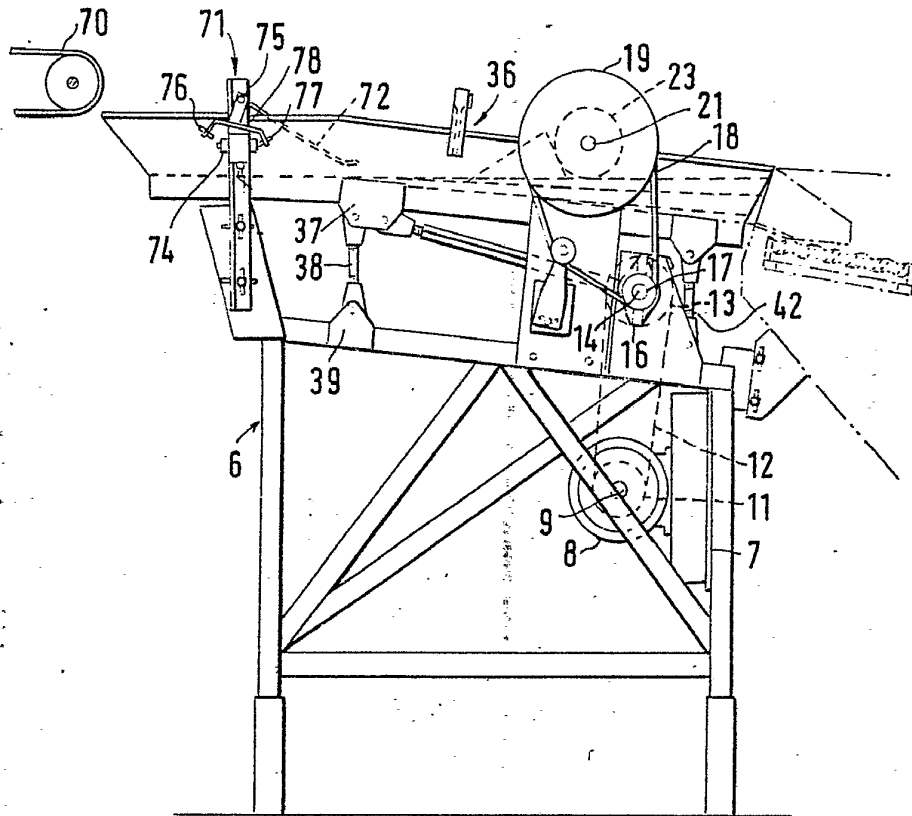


FIG. I .

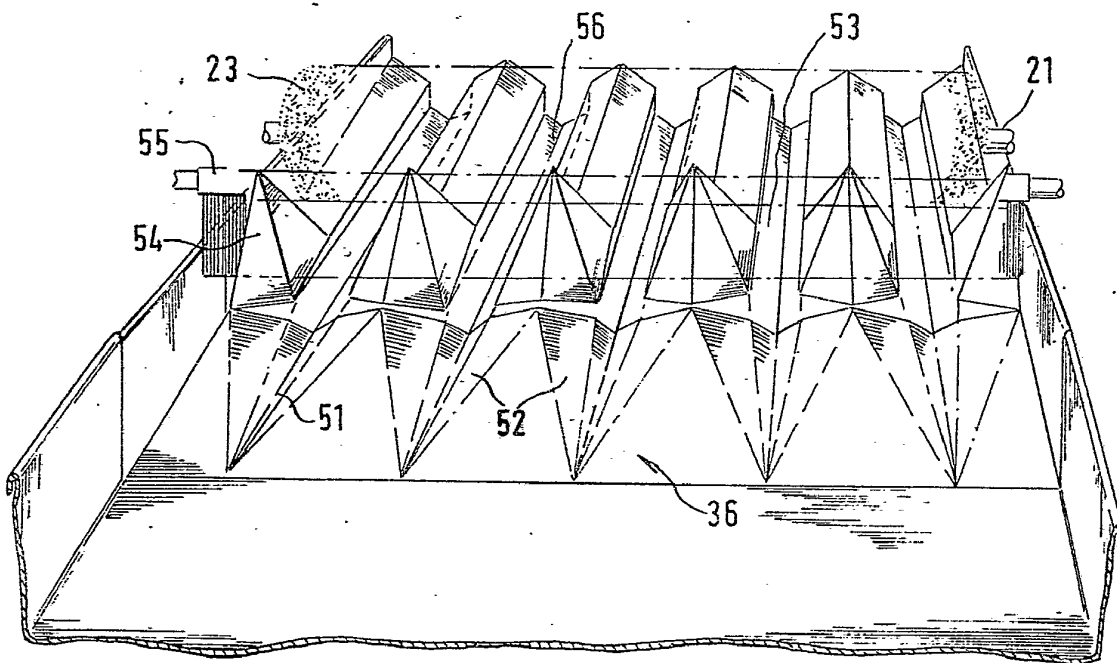
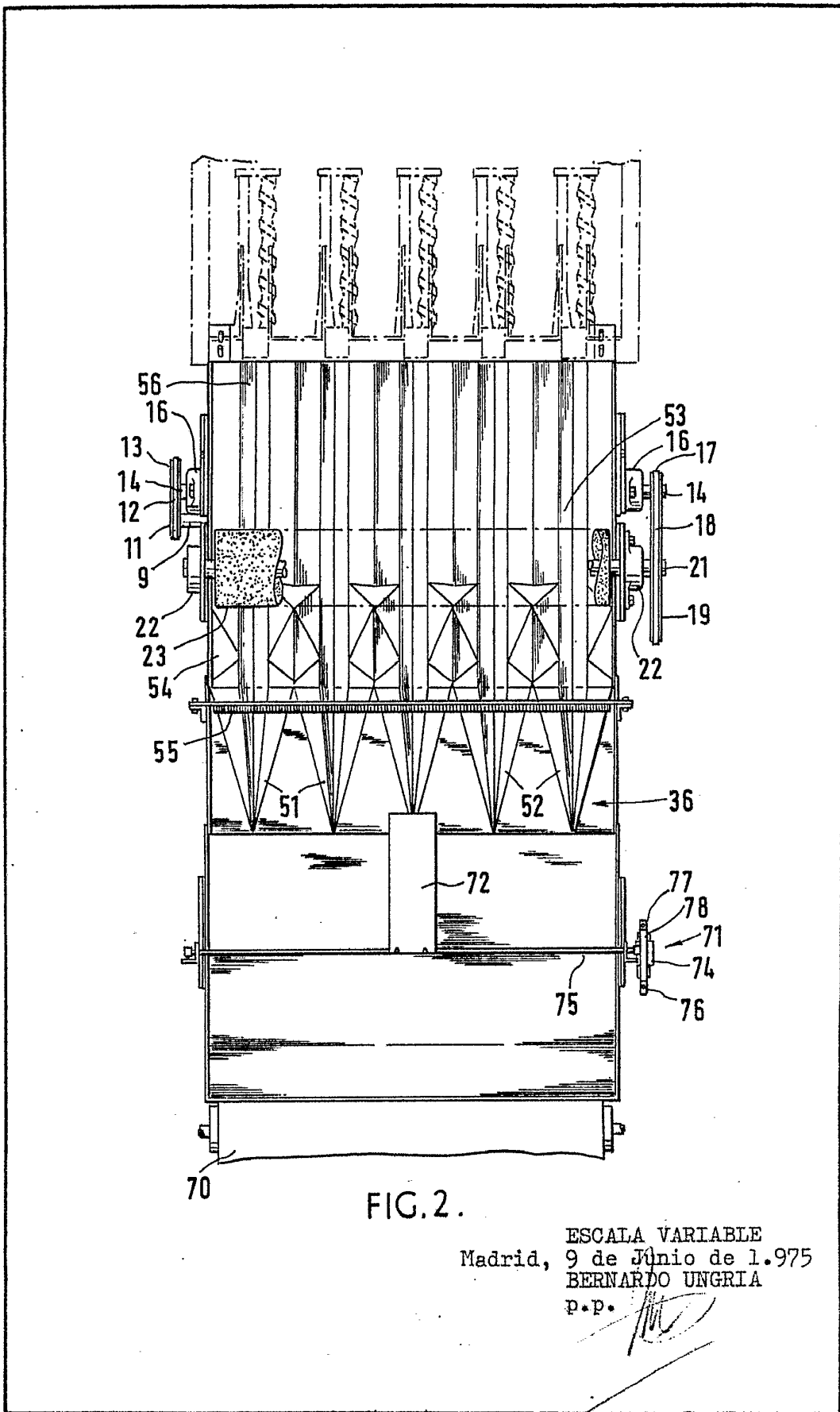


FIG. 9.

ESCALA VARIABLE
Madrid, 9 de Junio de 1.975
BERNARDO UNGRIA
p.p.



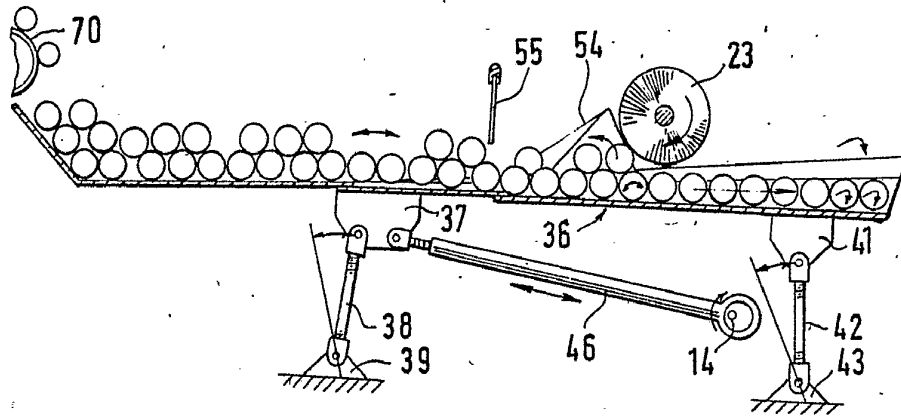


FIG. 3.

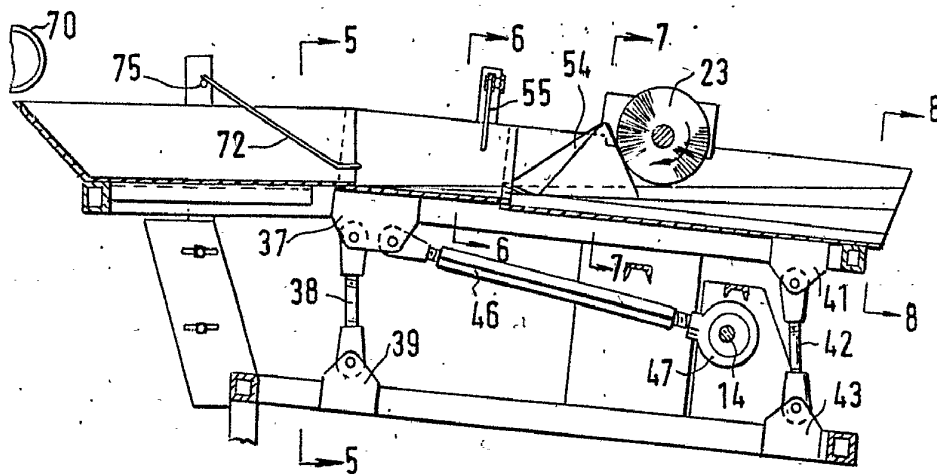


FIG. 4.

ESCALA VARIABLE
Madrid, 9 de Junio de 1.975
BERNARDO ANGRIA
p.p.

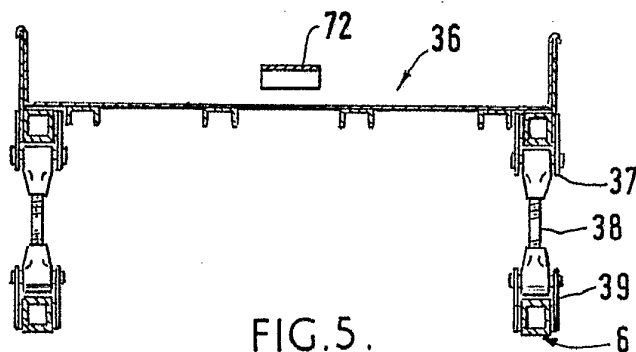


FIG. 5.

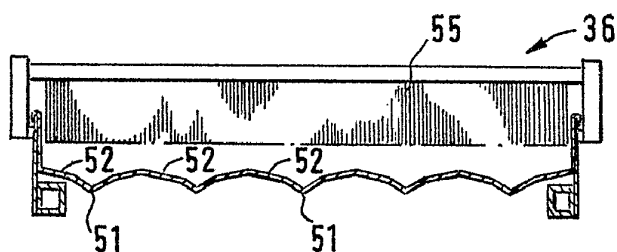


FIG. 6.

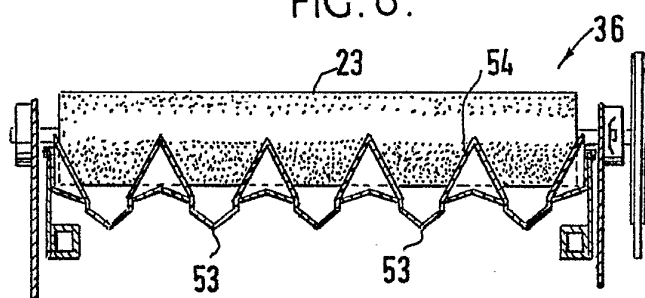


FIG. 7.

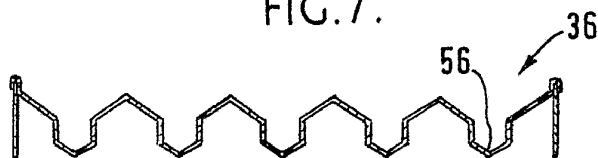


FIG. 8.

ESCALA VARIABLE
Madrid, 9 de Junio de 1.975
BERNARDO UNGRIA
P.p.